



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST - GRADO

**Comparación de la concentración del antígeno
circulante de Taenia solium en el líquido
cefalorraquídeo ventricular, suero y orina, en pacientes
con hidrocefalia por neurocisticercosis del Instituto
Nacional de Ciencias Neurológicas, 2011-2012**

Trabajo de Investigación

Para optar el Título de Especialista en Neurología

AUTOR

Mirla Vanessa Villafuerte Espinoza

**LIMA – PERÚ
2012**

DEDICATORIA

Este trabajo y esfuerzo lo dedico con mucho
cariño y gratificación a mis padres Antonio
y Concepción y a mis queridos hermanos
Marco y Álvaro.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.....	1
1.1. Planteamiento del problema.....	1
1.1.1. Descripción del problema.....	1
1.1.2. Formulación del problema.....	3
1.2. Antecedentes del problema.....	4
1.3. Marco teórico.....	9
1.4. Hipótesis.	16
1.5. Objetivos de la investigación	16
1.6. Evaluación del Problema.....	16
1.7. Justificación del problema.....	17
CAPITULO II: METODOLOGIA.....	19
2.1. Tipo de estudio y Diseño de Investigación.....	19
2.2. Diseño de Investigación.....	19
2.3. Población de Estudio	19
2.4. Criterios de inclusión.....	19
2.5. Criterios de exclusión	19
2.6. Variables del Estudio.....	19
2.7. Técnica y método de trabajo.....	23
2.8. Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos u otros.....	24
2.9. Procesamiento y análisis de datos.....	24
2.10. Aspectos Éticos.....	25
CAPITULO III: RESULTADOS.....	26
CAPITULO IV: DISCUSIÓN.....	37
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	40
CAPITULO VI: BIBLIOGRAFIA.....	40
ANEXO 1.....	44
ANEXO 2.....	45
ANEXO: 3.....	47
ANEXO: 4.....	48
ANEXO: 5.....	49
ANEXO: 6.....	50

RESUMEN

Introducción: La Neurocisticercosis (NCC) es una infección del sistema nervioso central (SNC), y una de las enfermedades parasitarias más prevalente del mundo, La Organización mundial de Salud estimó más de 50 000 muertes causadas por NCC en Latinoamérica, A nivel del encéfalo, su ubicación puede ser de localización Parenquimal y la Extraparenquimatosa, siendo esta última de dos formas, la Intraventricular y la Subaracnoidea. La Hidrocefalia se evidencia en 30% aproximadamente de todos los pacientes con NCC, producida por las formas Ventricular y Subaracnoidea, que tienen un comportamiento más agresivo y con gran morbimortalidad que las formas parenquimales. **Población y Métodos:** Estudio descriptivo comparativo, transversal, prospectivo, de pacientes con Hidrocefalia por NCC Intraventricular y/o Subaracnoidea, con western blot positivo en suero, hospitalizados en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas desde Junio del 2011 a Mayo del 2012. Se enrolaron 30 pacientes se les extrajo muestras de LCR, suero y orina, se midió valores de antígeno circulante para *Taenia Solium* y se determinó las diferencias de las medianas para cada uno de los fluidos. **Resultados:** 29 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales el 51.72% fueron de sexo masculino y 48.28% femenino, entre los 25 y 74 años, la mayoría procedían del departamento de Lima con 24.1%, el 51.7% de los casos son NCC de tipo Subaracnoideo Basal o Racemoso, el 37.9% son NCC ventricular y el 10.3% son NCC Subaracnoidea en Cisterna de Silvio, el 83.33% de los pacientes con NCC Subaracnoideo tienen Western blot en 7 bandas, los valores de antígeno son más altos en NCC subaracnoideo en las muestras de LCR (Kruskal-Wallis $p=0.03$), Orina (Kruskal-Wallis $p=0.004$), en relación a pacientes con NCC ventricular. En relación a los valores de antígeno en suero no hubo diferencias estadísticas entre NCC subaracnoideo e intraventricular con respecto a sus medianas. (Kruskal-Wallis $p=0.08$). En pacientes con NCC Subaracnoidea la mediana de valores de antígeno son mayores en LCR, seguido de suero, finalmente en Orina, pero sin diferencia estadística (Kruskal-Wallis $p=0.132$). En pacientes con NCC ventricular la mediana de valores de Suero es mayor a la de LCR seguido de Orina pero sin diferencia estadística (Kruskal-Wallis $p=0.1614$), el grado de correlación entre los valores de Antígeno entre LCR y suero es moderada ($\rho 0.583$ $p<0.05$), entre LCR y los de Orina la correlación es buena ($\rho 0.742$ $p<0.05$), entre Suero y de Orina la correlación es muy buena ($\rho 0.811$ $p<0.05$). **Conclusiones:** Los pacientes con NCC Subaracnoidea tiene valores de antígenos más altos en LCR, Suero y Orina con respecto a los pacientes con NCC Ventricular, Los pacientes con NCC Subaracnoidea tienen las medianas de valores de antígeno circulante en LCR, suero y orina estadísticamente similares, Los pacientes con NCC ventricular tienen las medianas de valores de antígeno circulante en LCR, suero y orina estadísticamente similares, existe una correlación moderada entre valores de antígeno de LCR y suero de los pacientes con Hidrocefalia, una buena correlación entre valores de antígeno de LCR y orina, una buena correlación entre valores de antígeno de suero y orina.

Palabras clave : *Neurocisticercosis, Intraventricular, Subaracnoidea, Antígeno circulante, Taenia Solium, Hidrocefalia.*

Autor: Mirla Vanessa Villafuerte Espinoza

Asesora: Dra. Martha Flores Mendoza

ABSTRACT

Introduction: Neurocysticercosis (NCC) is an infection of the central nervous system (CNS), and the most prevalent parasitic diseases in the world, World Health Organization estimated over 50 000 deaths caused by NCC in Latin America, its location in the brain can be parenchymal and extraparenchymal. Hydrocephalus is evident in 30% of all patients with NCC, produced by Ventricular and Subarachnoid forms, is more aggressive and higher morbidity and mortality than parenchymal forms.

Patients and Methods: A descriptive, cross-sectional and prospective study included patients diagnosed as Hydrocephalus Intraventricular and / or Subarachnoid with serum western blot positive, hospitalized at the Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas from June 2011 to May 2012. 30 patients were enrolled samples were extracted CSF, serum and urine was measured circulating antigen values for *Taenia solium* and found differences in the medians for each of the fluids. **Results:** 29 patients fulfilled the diagnostic criteria, 51.72% were male and 48.28% female, between 25 and 74 years, 24.1% from the department of Lima, 51.7% of cases are Basal Subarachnoid NCC or racemose, 37.9% were ventricular NCC and 10.3% are Sylvian subarachnoid NCC, the 83.33% of patients with Subarachnoid NCC have 7 bands in Western blot, values are higher antigen subarachnoid NCC in CSF samples (Kruskal-Wallis $p = 0.03$), urine (Kruskal-Wallis $p = 0.004$), compared to patients with ventricular NCC. In relation to the values of antigen in serum was no statistical difference between subarachnoid and intraventricular (Kruskal-Wallis $p = 0.08$). In patients with Subarachnoid NCC median antigen values are higher in CSF, followed by serum, urine eventually, but without statistical significance (Kruskal-Wallis $p = 0.132$). In patients with ventricular NCC median serum values is greater than CSF followed by urine but without statistical significance (Kruskal-Wallis $p = 0.1614$). The correlation values between CSF and serum antigen is moderate ($\rho 0.583$ $p < 0.05$); between CSF and Urine is good correlation ($\rho 0.742$ $p < 0.05$); between serum and urine is very good correlation ($\rho 0.811$ $p < 0.05$). **Conclusions:** Patients with Subarachnoid NCC has higher values of antigen in CSF, serum and urine compared to patients with ventricular NCC, Patients with Subarachnoid NCC are the median values of circulating antigen in CSF, serum and urine statistically similar, Patients with ventricular NCC are the median values of circulating antigen in CSF, serum and urine statistically similar, there is a moderate correlation between antigen values of CSF and serum of patients with hydrocephalus, a good correlation between CSF antigen values and urine, a good correlation between values of serum and urine antigen.

Key Words: *Neurocysticercosis, Intraventricular, Subarachnoid, circulating antigen, Taenia solium, Hydrocephalus.*

Autor: Mirla Vanessa Villafuerte Espinoza

Asesora: Dra. Martha Flores Mendoza

INTRODUCCIÓN

La neurocisticercosis (NCC) es una de las enfermedades parasitarias más prevalente del mundo, la tenia fue reconocido desde tiempos de Aristóteles, Hipócrates, y fue considerada un problema de salud desde la segunda mitad del siglo XX cuando los investigadores Británicos reconocieron la enfermedad entre soldados que regresaron de India.

La neurocisticercosis se puede localizar a nivel parenquimal y extraparenquimal y esta última de dos formas a nivel Intraventricular y Subaracnoidea.

Aproximadamente un 30% de los pacientes con NCC pueden presentar hidrocefalia, que tiene un comportamiento más agresivo y con gran morbimortalidad. La hidrocefalia producida por NCC intraventricular da síntomas agudos de cefalea, náuseas, vómitos, bradicardia, hipertensión arterial puede llegar al estupor, coma y muerte mientras que la obstrucción crónica producido por NCC subaracnoideo da síntomas como cefalea, náuseas, somnolencia, cambio de memoria y comportamiento, alteración de la marcha. El diagnóstico se hace en base a tomografía cerebral o Resonancia magnética cerebral, se confirma con la serología de detección de anticuerpos y antígenos para *tenia solium*, La detección de anticuerpos se presenta incluso luego de muerto el parásito y la detección del antígeno circulante es en presencia del parásito vivo ya sea en muestras de suero y Líquido cefalorraquídeo (LCR), los últimos años se ha desarrollado la detección en muestras de orina, con mayor sensibilidad en pacientes con NCC subaracnoidea.

El presente estudio se realizó para determinar las concentraciones del antígeno circulante tanto en LCR ventricular, suero y orina en pacientes con hidrocefalia por Neurocisticercosis y nos permita establecer las proporciones del antígeno en las mismas.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

1.1. Planteamiento del problema

1.1.1. Descripción del problema:

La Neurocisticercosis (NCC) es una infección del sistema nervioso central (SNC), y una de las enfermedades parasitarias más prevalente del mundo, En muchos de los países en desarrollo la NCC comprende el 10% de casos neurológicos. La Organización mundial de Salud estimó más de 50 000 muertes causadas por NCC en Latinoamérica [1] , en el Perú la NCC tiene una prevalencia que varía del 7- 8% en la Selva y del 13-24% en poblaciones de la sierra, llegando a 20-31% en la Costa [2]; en los últimos 25 a 30 años esta parasitosis se ha extendido a las grandes ciudades , es así que en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas desde enero del 2007 a enero del 2009 egresaron con diagnóstico de NCC un total de 390 pacientes [3] . Además se tiene que durante el año 2009 hubo 30 casos de hidrocefalia por NCC que ingresaron a Sala de Operaciones para colocación de Derivación Ventrículo Peritoneal o para Neurovideoendoscopia en este Instituto [4-5] .

La Cisticercosis resulta de la ingestión de los huevos de *Taenia Solium*. La oncosfera eclosiona en el intestino, penetran la pared intestinal, alcanza el torrente sanguíneo y difunde a diversos tejidos corporales, mostrando predilección por infestar el SNC, donde adquiere la denominación de NCC. A nivel del encéfalo, su ubicación puede ser Localización Parenquimal y la Extraparenquimatosa, siendo esta última de dos formas, la Intraventricular y la Subaracnoideo [1, 6-7].

La Hidrocefalia se evidencia en 30% aproximadamente de todos los pacientes con NCC , siendo producida en la mayoría de casos por las formas Ventricular y Subaracnoidea , que tienen un comportamiento más agresivo y con gran morbimortalidad que las formas parenquimales [8] y en la clasificación Pronóstica de Estanol y colaboradores [9] , consideran a estas formas en los subtipos malignos, el tratamiento propuesto son el médico y quirúrgico, el tratamiento ideal permanece siendo controversial, algunos autores sugieren el tratamiento médico y otros el tratamiento quirúrgico [8-9] .

Las calcificaciones intraparenquimales y la Hidrocefalia son secuelas de la Neurocisticercosis Intraparenquimal y de la Neurocisticercosis a nivel ventrículo/subaracnoidea respectivamente, los pacientes con hidrocefalia tienen una evolución torpe, ya que se asocia con inflamación crónica alrededor de las membranas parasitarias o bloqueo de la circulación del líquido cefalorraquídeo por un quiste [10].

Las manifestaciones clínicas de NCC son inespecíficos y variados y dependerá del número de lesiones y el estado de desarrollo de la cisticercosis. Las convulsiones son la manifestación más común, que ocurren en el 50% a 80% [1] , La obstrucción abrupta del LCR por un quiste intraventricular produce Hidrocefalia Aguda No Comunicante caracterizado por cefalea, diplopía, mareos, vómitos, convulsiones, cambios respiratorios, bradicardia, hipertensión arterial, alteración de la conciencia; llegando al estupor, coma y muerte secundaria a la herniación

cerebral. La obstrucción crónica (producto de la degeneración de un quiste intraventricular o por reacción inflamatoria de la NCC racemosa basal que obstruye los agujeros de Luscka y Magedii) produce incremento progresivo de la Presión intracraneal , caracterizado por cefalea, nauseas, vómitos, somnolencia, cambios de memoria y comportamiento, alteración de la marcha, papiledema, déficit focal motor , entre otros [1, 11] .

El diagnóstico de neurocisticercosis se hace en base a técnicas de neuroimagen , ya sea por tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (MRI), y confirmados por serología. Las imágenes son necesarias para determinar las características y la localización de los quistes, así como el de caracterizar los ventrículos y las cisternas basales ,por otro lado las pruebas de inmunodiagnóstico demostrarán anticuerpos específicos contra antígenos parasitarios.

La detección de anticuerpos persisten luego de la muerte del parásito, mientras que el antígeno es detectado en presencia del parásito vivo; La detección del antígeno circulante es desde el año 1989 en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) obtenido por Punción lumbar y aproximadamente desde el 2004 se hacen estudios para la detección del antígeno circulante en orina, con mayor sensibilidad diagnóstica para la NCC Subaracnoidea [12].

No existe aún un tratamiento efectivo para NCC Extraparenquimal, siendo necesaria en la mayoría de los casos la intervención quirúrgica para extirpación del quiste y/o colocación de válvulas de derivación, además de cursos muy prolongados de antiparasitarios [8] .

La detección del antígeno circulante es usado desde hace varios años en muestras de suero y líquido cefalorraquídeo, luego se desarrollo la detección de antígeno en muestras de orina demostrando su utilidad en el diagnóstico; El determinar las concentraciones del Antígeno Circulante tanto en LCR ventricular, Suero y Orina en pacientes con Hidrocefalia por NCC nos permitirá establecer las proporciones del antígeno en estas muestras , y que servirá como antecedente de futuros estudios en el que se use la muestra de orina como método inocuo y así tener valores proporcionales del antígeno circulante en las muestras de suero y LCR ventricular. Las muestras de orina obtenidas para este fin no requerirán de procedimiento invasivo alguno, y el LCR se obtendrá del sobrante que genere el procedimiento quirúrgico (Neuroendoscopia y/o colocación de SDVP) sin alterar los exámenes de rutina que los cirujanos solicitan realizar en el LCR obtenido.

1.1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la Diferencia en la Concentración del Antígeno Circulante de *Taenia Solium* en muestras de Líquido Cefalorraquídeo Ventricular, Suero y Orina en Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por Neurocisticercosis en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas 2011 - 2012?

1.2. Antecedentes del problema.

A la existencia de métodos imagenológicos se agregó el uso de la serología.

El uso combinado de serología e imágenes permite en la mayoría de casos llegar a un diagnóstico certero de neurocisticercosis. Inicialmente y por muchos años se usó un test de fijación de complemento, luego aparecieron otras pruebas como hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia indirecta, ELISA [13-14].

En 1989 se describe la técnica de enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) o Western Blot que posee gran sensibilidad y especificidad. La aplicación del EITB a esta parasitosis [15-16] proveyó un marcador sensitivo y específico de la presencia de infección por *T. solium*.

• **Harrison L.J.S. y col (1989)** Desarrollan un ELISA usando dos anticuerpos monoclonales, dirigidos contra un epítipo repetitivo de glicoproteínas presentes en superficie y productos de secreción/excreción de cisticercos de *T. saginata*, el límite inferior de detección de la prueba son 200 cisticercos de *T. saginata*. Las glicoproteína derivados parásitos se pudo detectar en el suero aproximadamente 4.5 semanas después de la infección y se asoció con una infección activa, cuando se utilizó drogas antiparasitarias dio lugar a la desaparición de estos componentes de la circulación, mientras que el título de anticuerpos contra el parásito sigue siendo elevado. Estos anticuerpos monoclonales presentaban a su vez reacción cruzada con antígenos circulantes de cisticercos de *T. solium*, pero no presenta reacciones cruzadas con otras parasitosis propias de ganado vacuno [17].

• **Correa D. y col. (1989)** Ese mismo año observan similares resultados, utilizando anticuerpo monoclonal y dos policlonales de *Taenia Saginata* también en formato de ELISA para detectar antígenos de Cisticerco Celulosae en 32 muestras de LCR en humanos, encontrando una reacción cruzada entre estas, además un anticuerpo monoclonal usado obtuvo una sensibilidad del 72% siendo este prometedor. Dos casos con cisticerco calcificado no detectaron el antígeno circulante de neurocisticercosis, considerándose que este antígeno detecta parásitos viables, Adicionalmente describen que no existe correlación entre el status clínico y la cantidad de productos parasitarios encontrados en la muestra; así tampoco encuentran correlación entre el número, localización y tamaño de las lesiones parasitarias versus la cantidad de antígeno circulante en LCR [18].

• **Tsang V. y col. (1989)**. El electroimmunotransfer blot (EITB) más conocido como Western Blot (EITB) fue desarrollado para diagnóstico de

Neurocisticercosis humana. El estudio que realizó utilizó los antígenos de glicoproteína purificada, con 532 muestras de suero y 46 de líquido cefalorraquídeo (LCR), y se determinó 98% de sensibilidad y 100% especificidad de la prueba. Se identifican 7 bandas que son reconocidas por el suero y/o LCR de pacientes con NCC confirmada. El uso del EITB es altamente reproducible y fácil de realizar, y los reactivos son muy estables [15] .

• **Brandt J. y col. (1992);** Detectó dos anticuerpos monoclonales de isotipo IgM, dirigidos contra productos de secreción-excreción de cisticercos de *T. saginata*, el mínimo número de cisticercosis el cual podría ser detectado por ELISA fue de 88 cisticercos, pero además mostraron reacción cruzada con *T. ovis* y *T. solium*, encontrando 69% de sensibilidad en suero para casos de NCC humana sin especificar si es intraparenquimal o extraparenquimal [19] .

• **Chang-Yuan W. y col. (1992);** realizó un estudio en muestras de LCR en humanos para detectar antígeno circulante de pacientes con NCC, concluye que el antígeno circulante de cisticercosis no es detectado en otras enfermedades del sistema nervioso central y se le debe considerar como método diagnóstico de NCC activa.

El anticuerpo monoclonal basado en ELISA se usó para la detección de antígenos circulantes en el LCR de pacientes con neurocisticercosis. Cuando el LCR es diluido al 1:32 , El Antígeno circulante del *Cisticercus cellulosae* se detectó en 95 de 116 (81.9%) de pacientes con neurocisticercosis. De los 21 pacientes que no se detectaron el Antígeno Circulante ,14 tenían una calcificación, 3 tenían una o dos lesiones hipodensas y 4 no tenían daños evidentes en su cerebro por TAC Cerebral. Con diluciones seriadas de antígenos solubles, la concentración mínima detectable del antígeno por el anticuerpo monoclonal basada en ELISA fue de 500 pg / ml.

En repetidas pruebas, aunque los valores de DO (Densidad Optica) de ELISA para cada muestra varió ligeramente, resultados positivos y negativos se mantuvo sin cambios cada vez, lo que demuestra que el anticuerpo monoclonal basada en ELISA para la detección de AgC se mantuvo estable y reproducible [20] .

• **García H. y col. (1998);** Llevaron a cabo un estudio utilizando la detección del antígeno circulante en líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico de NCC en 43 pacientes demostrando una sensibilidad del 86%. Los pacientes con hidrocefalia tuvieron altos niveles de antígeno circulante que los que no tenían la hidrocefalia Densidad Optica $OD=1.366$ [DS Desviación Estándar $=0.302$] versus $OD=0.751$ [DS $=0.567$], $p<0.001$), no hubo diferencias entre los niveles de antígeno en líquido cefalorraquídeo tomados antes e inmediatamente después del tratamiento (14 días), los niveles del antígeno parasitario fueron significativamente positivos correlacionado con el numero de quiste vivos detectado por TAC Cerebral y proporcional al número e intensidad de reacción del anticuerpo o Western Blot, las lesiones con un solo quiste tuvieron un $OD = 0.625 \pm 0.231$, Dos ó más quistes con un $OD = 1.165 \pm 0.103$, lesiones con realce tuvieron un $OD = 0.463 \pm 0.178$, quistes y

lesiones con realce tuvieron OD= 1.003 +/- 0.172, Hidrocefalia OD= 1.366 +/- 0.101 [21]

• **Kerckhoven V., y col (1998);** Posteriormente y debido a la necesidad de mejorar la performance de la prueba se probaron Ac monoclonales de isotipo IgG, los que mostraron una mayor afinidad por los productos de secreción/excreción del parásito, mejorando de esta forma la sensibilidad de 56% a 92% y la especificidad de 93.4% a 98.7% para cisticercosis por *T. saginata* [22].

• **García H. y col. (2000);** Determinaron la sensibilidad y especificidad de la detección del antígeno circulante en suero de pacientes con NCC; obteniendo una sensibilidad del 85% y una especificidad del 92%; los falsos negativos resultaron de pacientes con quiste vivo único o parásitos en degeneración donde la sensibilidad es de 65%. También realizaron un seguimiento de pacientes con detección de antígeno circulante en suero a los tres meses de haber recibido tratamiento con albendazol, observando la disminución de los niveles de antígeno circulante en pacientes curados y la persistencia de este en pacientes no curados [10].

• **García H. y col (2002):** En este estudio para la detección del antígeno monoclonal por ELISA, se midió los niveles del Antígeno circulante en el suero de 56 pacientes con NCC (27 sólo con calcificaciones y 29 con Hidrocefalia). En el grupo de NCC con calcificaciones sin hidrocefalia fue negativo para el antígeno circulante (OD, Densidad Óptica = 0.023 ± 0.008 ; rango 0.009–0.045). En los pacientes con hidrocefalia secundaria a NCC que fueron incluidos se obtuvo una media de OD de 0.289 ± 0.326 (rango 0.014–0.924). En el grupo de hidrocefalia, 13 pacientes tuvieron además calcificaciones parenquimales, 8 de ellos fueron Ag-ELISA positivo comparado con solo 6 de los 16 pacientes con hidrocefalia sin calcificaciones ($P=0.36$ Chi²). De los pacientes con Hidrocefalia, el 65% se obtuvo 7 bandas en el Western Blot. La media de reactividad en banda en el Western Blot fue de seis, solo un caso mostró reacción a una banda; hubo correlación positiva entre niveles de antígeno y número de bandas del Western Blot ($P < 0.01$). [23]

• **Cuetter A. y col (2002)** En una serie de casos de 62 pacientes con NCC tratados en un periodo de 11 años, reportaron 18 pacientes con NCC Intraventricular detallando la presentación clínica, hallazgos de neuroimagen, tratamiento.

2 de los 18 casos con NCC Intraventricular, tuvo uno o varios quistes ventriculares sin quistes en el parénquima, y en los 16 casos restantes, se presentaron quistes intraventriculares con quistes parenquimales.

La hidrocefalia estuvo presente en todos los pacientes con quistes intraventriculares, y todos presentaron aumento de Presión Intracraneal y/o Meningitis, tres presentaron crisis epilépticas. En los estudios de neuroimagen todos los pacientes fueron sometidos a la TAC o RM del cerebro, siendo esta última la modalidad de imagen de elección. Debido a que la TAC Cerebral identifica quistes en diferentes estados de evolución incluidos la calcificación, así como la presencia de hidrocefalia, aún si el quiste que obstruye no es visualizado, mientras que en la RMN Cerebral

revela el 80% de quistes intraventriculares , una lesión quística con un escólex es uno de los criterios absolutos.

Los estudios de inmunodiagnóstico como el de ELISA en suero y líquido cefalorraquídeo fue realizado en 35 pacientes, los resultados para NCC fueron positivos en 80% de los pacientes, 9 de 9 con NCC Intraventricular, 7 de 7 con NCC Subaracnoidea y meningitis, y 11 de 19 con NCC Parenquimal [11].

• **Neguekam J.y col. (2003)** Se estudió la incidencia de la cisticercosis humana en 4.993 personas de tres comunidades rurales de Camerún ,los antígenos circulantes de metacestodos de *Taenia solium* se detectaron en el 0,4%, 1,0% y 3,0% de las muestras de suero tomadas en Bafou, Bamendou y Fonakekeu, respectivamente, y se examinaron con un anticuerpo monoclonal. El porcentaje de personas infectadas con cisticercosis aumenta con la edad. 22 de los 34 seropositivos fueron sometidos a TAC cerebral. 13 de ellos fueron TAC positivo, lo que demuestra que la NCC estuvo presente en el 59,1% de las personas seropositivas. 20,6% de los seropositivos tenían antecedente o diagnóstico de teniasis frente a sólo el 1,9% de los seronegativos. La Cisticercosis por *T. Solium* es endémica en esta región de Camerun [24].

• **Parija M. y col. (2004);** Realizaron un estudio teniendo como objetivo detectar el antígeno circulante excretado en la orina para el diagnóstico de Neurocisticercosis mostró que el test de coaglutinación (Co-A) puede ser empleado para el diagnóstico de Neurocisticercosis con una sensibilidad y especificidad moderada. Se obtuvieron las muestras de orina de 9 casos de sospecha clínica de NCC, 8 casos demostrados de NCC por TC / RM ,El Co-A detectó antígeno excretado en la orina de cinco de los nueve (55,5%) con diagnóstico de sospecha clínica NCC y en cinco de los ocho (62,5%) casos demostrados por TC / MRI . Una reacción falsa positiva se observó en 11 (9%) muestras de orina de los pacientes controles [25].

• **Bobes R. y col (2006):** El Ag-ELISA utiliza a un anticuerpo monoclonal HP10 que reacciona con un carbohidrato de los antígenos de secreción y la superficie del Cisticerco vivo.

La detección del antígeno HP10 en el líquido cefalorraquídeo ha probado ser de utilidad para el diagnóstico de NCC viable. Este estudio fue diseñado para evaluar el uso del HP10 para diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, Es así que analizaron 46 muestras de LCR obtenidos por punción lumbar de pacientes con NCC confirmados, se detectaron el antígeno HP10 en 21 de 24 (87.5%) pacientes con parásitos viables localizados en el Espacio Subaracnoideo en la base del cerebro, o en los ventrículos mientras que ninguno de los 3 pacientes con parásitos viables en el parénquima presentaron el antígeno HP10. Se tuvieron 21 pacientes con lesiones a nivel Subaracnoideo basal con un OD= 0.62 (0.42-1.2), 7 pacientes con lesiones intraventriculares 0.43 (0.28-0.7), 8 pacientes con lesiones parenquimales OD= 0.29 (0.16- 0.33) , La detección del antígeno HP10 es recomendado para el diagnóstico y seguimiento en pacientes con NCC en espacio subaracnoideo basal o en los ventrículos, reduciendo la necesidad de varios estudios de imágenes [26].

• **Proaño J. y col (2009)** Hicieron un estudio comparativo observacional de 2 series independientes con un total de 140 pacientes con NCC Intraventricular y Cisterna basal Subaracnoidea que fueron tratados en forma tradicional y endoscopia flexible minimamente invasiva, el sitio de localización del quiste de NCC en ambos grupos fue en el ventrículo lateral 79 casos, tercer ventrículo 37 casos, Acueducto cerebral 16 casos, Cuarto Ventrículo 42 casos, Cisterna Basal Subaracnoidea Anterior 47 casos, Cisterna Basal Subaracnoidea Posterior 18 casos. De todos estos pacientes 83 recibieron tratamiento con Albendazol por 4 semanas, la mayoría de estos pacientes tuvieron derivación Ventrículo peritoneal, los 57 pacientes restantes fueron tratados con endoscopia flexible minimamente invasiva, se hizo seguimiento por 6 meses, en ambas series de pacientes los quistes desaparecieron y mejoraron los síntomas [8].

• **Rodriguez S. y col. (2009)**; Realizaron comparaciones de la detección de antígeno circulante de *T. Solium* y anticuerpos de *T. solium* en suero y líquido cefalorraquídeo de pacientes con NCC intraparenquimal y extraparenquimal, Se obtuvo suero y LCR de 91 pacientes con NCC (48 tuvieron NCC intraparenquimal y 43 extraparenquimal) para la detección de anticuerpos y antígenos. En la NCC intraparenquimal, la sensibilidad de detección del anticuerpo fue algo mayor en suero que LCR, mientras que la detección del antígeno fue mejor en muestras de LCR que de suero, pero ninguna de estas mostró significancia estadística $P=0.125$ y $P<0.219$ respectivamente.

Los niveles de Antígeno expresado como porcentaje de positividad, fue menor entre pacientes con calcificaciones que entre los que tienen quistes viables tanto en suero (8.91 ± 15.67 vs. 29.30 ± 48.91 ; $P=0.020$, Test Mann-Whitney U) y LCR (7.62 ± 12.10 vs. 35.48 ± 75.63 ; $P=0.013$, Test Mann-Whitney U).

En la NCC Extraparenquimal la detección del **anticuerpo** tanto en suero como en LCR fueron todas positivas, las diferencias entre el número de bandas en suero y LCR fueron similares en los casos de NCC intraventricular y subaracnoidea, la detección del **antígeno** tanto en Suero y LCR de 34 pacientes con NCC Extraparenquimal fueron positivos excepto 2 muestras de suero de pacientes con NCC Ventricular, además los pacientes con NCC Subaracnoidea tuvieron altos niveles de antígeno en LCR que los pacientes con NCC Ventricular ($P=0.016$ para LCR y $P=0.013$ para suero, test Mann-Whitney U).

En toda la población de estudio hubo una fuerte correlación entre los valores de antígeno en suero y LCR, (Spearman $p=0.791$; $P<0.001$). Esta correlación es significativa en pacientes con NCC Subaracnoidea ($r=0.479$, $P=0.015$), a diferencia de pacientes con NCC Intraventricular donde los niveles de antígeno no tuvieron una correlación significativa ($r=0.226$; $P=0.559$) [7]

• **Castillo Y. y col. (2009)** Realizó un estudio para detectar antígeno circulante de cisticerco en muestras de orina de 87 pacientes con NCC, 10 pacientes tuvieron NCC Subaracnoidea, 34 con quistes viables, 7 con lesiones captadoras de contraste, 36 con calcificaciones, Los resultados fueron analizados como una variable continua, expresado como

Porcentaje de Positividad (PP), que se obtiene al dividir la Densidad Óptica (DO) de la muestra ($\times 100$) por la DO de un estándar positivo de pacientes conocidos con NCC. La Detección de antígenos en muestras de suero se realizó con un volumen de 100 uL en una dilución de 1:2.

Los pacientes con NCC Subaracnoidea tuvieron PP de 94.89 ± 27.77 , Los de Quistes Intraparenquimales PP de 34.28 ± 50.42 , los de lesiones Captadoras de Contraste o degenerados con PP de 8.47 ± 11.95 , los pacientes con Calcificaciones con PP de 4.55 ± 10.17 , los Controles con un PP de 1.67 ± 0.47 .

Se encontró una sensibilidad del 92% en parásitos vivos, que disminuye al 62.5% en pacientes con un solo quiste viable, un 83% de pacientes con Cisticercos calcificados fueron antígeno negativo; con una especificidad de 100%.

La sensibilidad global del Antígeno usado en este estudio fue de 88% para NCC intraparenquimatosas, en los pacientes con NCC subaracnoidea 100% ,y menor en los pacientes con un solo quiste intraparenquimatoso degenerado 28.6% y calcificados 16.7%.

Los niveles de antígeno en Suero y de orina de 19 de 87 pacientes fueron fuertemente correlacionados (Spearman $p = 0.767$, $P < 0.001$) . Por otra parte, los niveles de antígeno de orina también se correlaciona con el número de quistes cerebrales viables [12].

1.3. Marco teórico :

David Grove en su libro “A History of Human Helminthology”, menciona que tanto los griegos como los romanos hacen referencia a lo que hoy conocemos como tenias, tanto Aristóteles como Hipócrates y Teofrasto se referían a éstas como helmins plateia, tainia o taenia, gusanos planos o gusanos en forma de cinta; mientras que los romanos los denominaban como “lumbricus latus”, gusanos amplios o anchos. Sería Arnault de Villeneuve, 1300 d.C. quien usó por primera vez el nombre de *Taenia solium* aunque hay aún muchas dudas si el término solium hacía referencia a la creencia de la presencia de un único espécimen en el intestino humano o al inodoro, lugar donde la persona encuentra generalmente a los segmentos que son expelidos con las heces [27].

La neurocisticercosis no fue considerado un problema de salud pública hasta la segunda mitad del siglo XX, cuando los investigadores Británicos reconocieron la enfermedad entre los soldados que regresaron de India. *Taenia solium* es un céstodo zoonótico, hermafrodita, cuyo estadio adulto es un gusano plano con forma de cinta, que alcanza a medir hasta 4 metros y posee tres partes bien definidas: cabeza o escólex, cuello y cuerpo o estróbila [28-29].

El ciclo de vida de *T. solium*, involucra dos estadios: el estadio larval o cisticerco que se halla en tejidos tanto del cerdo como del humano [30] y el estadio adulto que se halla, en forma de gusano plano, sólo en el intestino del hombre pues es éste el único hospedero definitivo natural conocido [30].

El estadio adulto ocurre cuando el hombre ingiere carne cruda o mal cocida que se halla infectada con cisticercos, estos al llegar al intestino, se

ponen en contacto con la bilis la cual permite la evaginación de la larva, ésta a su vez se adhiere a la pared intestinal y gracias a su escólex se fija en la primera porción del intestino delgado, desarrollándose entonces la tenia o solitaria. Una vez alojada en el intestino, ésta tarda entre dos o tres meses en madurar, es decir, en producir proglótidos grávidos, los cuales contienen hasta 60 000 huevos infectivos que serán eliminados al exterior junto con las heces del hospedero [31].

El estadio larval se produce a partir de estos huevos microscópicos que son eliminados al medio ambiente y que son consumidos por el cerdo debido a sus hábitos coprofágicos y por el humano por contaminación fecal-oral, convirtiéndose éste último en huésped intermediario accidental.

Los huevos una vez que llegan al estómago son atacados por los jugos gástricos, los cuales inician la degradación de la sustancia cementante del embrióforo, la cual es culminada por los jugos intestinales, permitiendo la liberación del embrión hexacanto que se adhiere a la pared intestinal, la atraviesa y alcanza el sistema circulatorio a través del cual se disemina a todos los órganos del cuerpo [31].

Dentro del tejido del hospedero se inicia el desarrollo del estadio larval, si estas larvas se alojan dentro del sistema nervioso central estaremos frente a un caso de neurocisticercosis.

Estos quistes son destruidos por el sistema inmune del hospedero, excepto en aquellos con excesiva ingesta de huevos; llegando las larvas a localizarse en los ojos y el sistema nervioso estableciéndose como quistes viables, estos evaden activamente la respuesta inmune del huésped por varios mecanismos, incluyendo inhibición del complemento, liberación de citocinas, y enmascaramiento con inmunoglobulinas del huésped[6]. Los quistes viables destruidos por el sistema inmune pasan por estadios, el primer estadio de involución del cisticerco es el estadio coloidal que está rodeado de una cápsula de colágeno, astrositos y edema, posteriormente pasa al estadio granular; y finalmente el estadio de calcificación; en estos dos últimos estadios los cambios astrocíticos son más intensos [1, 6].

El aspecto macroscópico de los cisticercos varía en función de su ubicación. Los Cisticercos en el parénquima cerebral por lo general miden alrededor de 1 cm y tienden a alojarse en el cerebro, la corteza y los ganglios basales.

Los cisticercos Subaracnoideos pueden ser pequeños cuando se encuentran en la profundidad del surco cortical, sin embargo los cisticercos en la cisura de Silvio o cisternas de LCR en la base del cráneo pueden alcanzar un tamaño tan grande como 5 cm o más ya que su crecimiento no está limitado por la presión de la parénquima cerebral [1]. Los quistes gigantes suelen carecer de los escólex debido al mecanismo de degeneración hidatiforme. Los cisticercos ventriculares por lo general son grandes, y no tiene un escólex. Se puede adjuntar al plexo coroideo o flotar libremente en la cavidad ventricular. La localización más frecuente de estos quistes es el cuarto ventrículo, también se encuentran en el tercer y ventrículos laterales [1].

La clasificación más usual de la NCC se basa en la viabilidad de los cisticercos y comprende a las formas inactivas, que son los parásitos

muertos que se observan en forma de calcificaciones, formas transicionales o granulomatosas que son parásitos en proceso de degeneración y las formas activas que son los parásitos vivos o también denominados viables [32]. Existe una segunda clasificación según la ubicación de las lesiones donde se describen a la NCC intraparenquimal que es la forma más usual de presentación y comprende entre el 60 y 92% de los casos, cuyo pronóstico es benigno y de fácil manejo clínico y una segunda forma menos usual pero de pronóstico muy malo y manejo clínico muy complicado que es la NCC Extraparenquimal. Además existen otros tipos de presentaciones de NCC menos usuales que son consideradas como NCC intraparenquimales: quistes gigantes en la convexidad del hemisferio cerebral y encefalitis cisticercósica, ambos también con pronóstico delicado [1, 6] .

En la NCC Extraparenquimal los parásitos están localizados en la convexidad de los hemisferios cerebrales, espacio subaracnoideo, cisura de Silvio o en los ventrículos [1].

Neurocisticercosis Ventricular

La manifestación de quistes intraventriculares depende de cuan involucrados estén los ventrículos, y es más grave si el cuarto ventrículo está ocupado. La RM con contraste es el examen de elección para descartar la presencia de quistes en los ventrículos o cisternas basales. La Hidrocefalia se puede presentar cuando el tránsito del LCR está bloqueada por las membranas parasitaria. En los pacientes con quistes ventriculares, el enfoque terapéutico con fármacos cisticidas debería ser personal. A pesar de que albendazol destruye con éxito gran cantidad de quistes ventriculares, la reacción inflamatoria que rodea los quistes puede causar Hidrocefalia aguda. La escisión neuroendoscópica es una alternativa prometedora en la cisticercosis del ventriculo lateral o del tercer ventriculo ,aunque se usa menos en el quiste del cuarto ventrículo, por lo que la microcirugía o el tratamiento antiparasitario se sigue utilizando en la mayoría de centros. En ausencia de ependimitis, Las derivaciones ventriculares no son necesarios después de la remoción de un quiste ventricular en la mayoría de los casos. Por el contrario, en la Ependimitis la colocación de una derivación debe seguir o preceder a la extirpación de quistes ventriculares [1].

Neurocisticercosis Subaracnoidea o Cisticercosis de la Cisura de Silvio

Los quistes fuera del parénquima cerebral tienden a crecer de manera irregular y desencadenar una respuesta inflamatoria más severa. Los quistes Gigantes típicamente se desarrollan en áreas donde hay más espacio disponible, como la cisura de Silvio o en las cisternas de LCR en la base del cerebro, y en su mayoría se comportan como tumores benignos, debido a su crecimiento continuo. El de peor pronóstico se asocia con la NCC subaracnoidea, en el que las vesículas crecen de una manera muy desorganizada, se infiltran en las estructuras vecinas, y se asocian con una severa respuesta inflamatoria local con alta concentración de proteínas y recuento celular en el LCR. Otras manifestaciones menos frecuentes son meningitis basales, ventriculitis, vasculitis, o hidrocefalia con quistes no perceptibles (comúnmente asociado con inflamación del LCR y la gran

seropositividad). La RM es más precisa que la TAC para el diagnóstico de la mayoría de los casos de NCC extraparenquimatosa [1].

Los cortes Coronal y sagital permite una mejor evaluación de zonas con los parásitos. Las lesiones pueden aparecer como quistes multilobulados ocupando el espacio completo de la cisterna del LCR, luego crecen, se altera la anatomía de esa cisterna y comprime estructuras del parénquima adyacentes. Los infartos cerebrales también pueden ser reflejado por TAC o RM en pacientes con aracnoiditis cisticercótica cuando una arteria en la base del cerebro se obstruye como resultado de la reacción inflamatoria que rodea el parásito [1].

La NCC Subaracnoidea o NCC Cisura de Silvio progresará si no se tratan con medicamentos antiparasitarios, a pesar de que la NCC Subaracnoidea basal ha mostrado pobre respuesta al tratamiento antiparasitario es por ello que se usa Albendazol 15mg/kg/día más de un mes, con altas dosis de esteroides hasta que no haya evidencia de Parásitos a nivel basal subaracnoideo [1, 9, 33]. En los pacientes con hidrocefalia y quistes intracraneales, los medicamentos antiparasitarios deben utilizarse sólo después de una derivación ventricular para evitar incremento de la presión intracraneal como resultado de la terapia antiparasitaria [1, 34].

El tratamiento antiparasitario debe ser utilizado con precaución en pacientes con quiste gigante subaracnoidea debido a la reacción inflamatoria desarrollada por el hospedero ya que pueden ocluir los vasos leptomenínges que rodean al quiste. En tales casos, el tratamiento con esteroides es obligatoria para evitar el riesgo de un infarto cerebral [1, 34].

En los pacientes con quistes ventriculares, el enfoque terapéutico con fármacos cisticidas debe ser personalizado. A pesar de que el Albendazol destruye gran cantidad de quistes ventriculares, la reacción inflamatoria alrededor de los quistes pueden provocar una grave hidrocefalia. La escisión neuroendoscópica es una alternativa prometedora en la cisticercosis ubicada a nivel de ventrículos laterales o de tercer ventrículo, se usa menos en el cuarto ventrículo, por lo que la microcirugía y el tratamiento antiparasitario se sigue utilizando en la mayoría de centros. En ausencia de ependimitis, las derivaciones ventriculares no son necesarios después de la remoción de un quiste ventricular en la mayoría de los casos. Por el contrario, la colocación de una derivación debe seguir o preceder a la extirpación de quistes ventriculares asociadas a ependimitis [1, 23, 34].

La cisticercosis meníngea provoca una reacción inflamatoria intensa dentro del espacio subaracnoideo con la formación de un denso exudado compuesto por fibras de colágeno, los linfocitos, células gigantes multinucleadas, eosinófilos y membranas parasitarias hialinizadas. Esto produce un engrosamiento de las leptomeninges en la base del cráneo, desde la región optoquiasmática al foramen magnum. El quiasma óptico y los nervios craneales derivadas del tronco cerebral son generalmente atrapados dentro de este exudado denso, dando lugar a defectos del campo visual y otras alteraciones de los nervios craneales. La aracnoiditis Crónica y la fibrosis producen déficit en la absorción de LCR. Además los agujeros

de Luschka y Magendie puede ser ocluida por las leptomeninges engrosadas, con el consiguiente desarrollo de la hidrocefalia [35] .

Los cisticercos a nivel ventricular también pueden provocar una reacción inflamatoria local si se unen al plexo coroideo o a la pared del ventrículo. Las células endimarias proliferan y sobresalen hacia las cavidades ventriculares, y puede bloquear el tránsito de LCR a nivel de las foraminas de Monro [35]. Este proceso se llama Ependimitis Granular y es generalmente asociado con la Hidrocefalia Obstructiva [36].

Las manifestaciones clínicas están relacionadas al número y localización de las lesiones así como la respuesta inmune del hospedero al parásito [37] Epilepsia, déficit neurológicos focales, aumento de la presión intracraneal, y deterioro intelectual son las manifestaciones clínicas más comunes de la NCC.

Los pacientes que presentan aumento de presión intracraneal se asocian ocasionalmente con convulsiones, signos neurológicos focales o demencia [32, 34]

La Hidrocefalia se relaciona con la aracnoiditis cisticercósica, endimitis granular o quistes ventriculares siendo este la causa más común de este síndrome [35-36] .

En estos casos, la hipertensión intracraneal tiene un inicio subagudo y curso lentamente progresivo que puede ser interrumpido por episodios de pérdida súbita de conciencia relacionados con movimientos de la cabeza (síndrome de Bruns) cuando la causa de la hidrocefalia es un quiste del cuarto ventrículo [38] .

El aumento de la presión intracraneal también ocurre en pacientes con quistes gigantes y en aquellos con encefalitis cisticercósica que se produce como resultado de una infección masiva de cisticercos en el parénquima cerebral, induciendo una respuesta inmune intensa del huésped que se caracteriza por un cuadro clínico de encefalitis subaguda asociada con obnubilación de la conciencia, convulsiones, disminución de la agudeza visual, dolor de cabeza, vómitos y edema de papila [39] .

Las causas más comunes de Hidrocefalia y sus respectivas características se presentan según la descripción de Estañol y colaboradores en “Mechanisms of hydrocephalus in cerebral cysticercosis: implications for therapy” [35].

HIDROCEFALIA EN CISTICERCOSIS		
	OBSTRUCCIÓN INTRAVENTRICULAR	BLOQUEO SUBARACNOIDEO
Inicio	Súbita	Insidiosa
Duración de Síntomas	Horas o Días	Meses o Años
Coma o Pérdida Transitoria de Conciencia	Común	Raro
Severidad de Hidrocefalia evaluado por TAC	Masiva dilatación ventricular, edema intersticial	Leve a Moderada Dilatación ventricular con quiste en el espacio subaracnoideo: realce aracnoideo de las cisternas basales con infusión de contraste.
Alteraciones de la Marcha	Apraxia de la marcha poco común.	Apraxia de la marcha común.
TAC con Contraste Intraventricular	Quiste en el 4to o 3er ventrículo, acueducto de Silvio o Foramen de Monro	Normal o falta de llenado del tronco cerebral o cisternas basales

El flujo del LCR va desde los ventrículos laterales donde se halla la mayor producción, al tercer ventrículo y cuarto ventrículo, luego deja el sistema ventricular para pasar a la cisterna magna y desde ahí a la cisterna pontina, desde donde alcanza el espacio subaracnoideo. Es la aracnoides quien se encarga de absorber la mayor cantidad de LCR, gracias a la actividad del vello aracnoideo, básicamente por un fenómeno de diferencias de presión, entre el LCR y el plasma sanguíneo [32].

Quincke en 1891, introduce el método de extracción de LCR por punción lumbar (PL). La obtención de LCR por punción lumbar es un procedimiento invasivo y doloroso, que requiere el internamiento del paciente, conlleva además riesgo de producir o incrementar la probabilidad de herniación, desplazamiento del tejido cerebral que puede llevar a la muerte del paciente [40].

El LCR de pacientes con neurocisticercosis activa presenta una pleocitosis discreta o moderada con presencia de eosinofilia, ligera elevación de las proteínas totales con aumento de las gammaglobulinas y presencia en la mayoría de casos de anticuerpos específicos. Existe un gradiente de concentración de proteínas a lo largo del neuroaxis, debido a la absorción del LCR a medida que recorre la médula espinal, por lo que la concentración de anticuerpos específicos es mayor en el LCR obtenido por punción lumbar que por punción cisternal o en LCR ventricular [41-42], en el estudio de Torres Corzo se tuvo muestras de LCR de 30 pacientes con diagnóstico de hidrocefalia por NCC dichas muestras se obtuvieron por Punción Lumbar y por Neuroendoscopia y se obtuvo a nivel Lumbar los niveles de proteínas en promedio fue de 75mg/dl, leucocitos 32

celulas/mm³, Polimorfonucleares 1.67 células /mm³, Monocitos 11.76 células /mm³, y a nivel Ventricular los niveles de proteínas en promedio fue de 46mg/dl, leucocitos 6 celulas/mm³, las diferencias en los valores de glucosa entre LCR lumbar y ventricular no son estadísticamente significativa ($p = 0,129$). La

diferencias en los valores de proteínas y leucocitos fueron estadísticamente significativas ($P < 0.05$) con valores más altos a nivel lumbar. La presencia de monocitos fue mayor que los PMN en ambos fluidos ($P < 0,05$). No se encontraron eosinófilos en ningún LCR. La presencia de más monocitos podría explicarse por la gran activación del antígeno parasitario y la cronicidad de la enfermedad [43].

El diagnóstico de NCC es primeramente diagnosticado por estudios de neuroimágenes ya sea por TAC o RM y confirmado por análisis inmunológicos; la interpretación de estos criterios permite dos grados de diagnóstico certero, definitivo o probable [1].

La TAC muestra por lo general buena eficiencia en la detección de NCC intraparenquimal. La forma meníngea o racemosa generalmente no es visible en sí misma, pero pueden observarse sus consecuencias como la deformación de las cisternas basales y de la fosa posterior y la hidrocefalia obstructiva resultante, que se evidencia por agrandamiento de los ventrículos [23, 32, 35]. En la RM los quistes intraventriculares sí pueden ser distinguidos, a diferencia de la TAC, debido a que la RM puede captar un cambio de hiperintensidad de la lesión comparada con el LCR, por la mayor carga proteica de la lesión. La cisticercosis subaracnoidea en cambio es difícil de distinguir en RM, pero aún así su sensibilidad es mejor que la de la TAC para este tipo de lesiones [44-45].

El diagnóstico Serológico abarca a las pruebas indirectas para detección de Ac y pruebas directas para detectar los Ag parasitarios circulantes, las primeras muestran sensibilidades intermedias a superiores pero no correlacionan necesariamente con infección activa o con NCC. Las segundas, para detección de Ag, sí correlacionan con infección activa, pero los límites de detección de quistes vivos reportados son variables [46].

Hay razones por las cuales el uso del LCR puede ser ventajoso para el inmunodiagnóstico de NCC. Los antígenos deben ser directamente liberados al líquido cefalorraquídeo desde la vecindad del parásito y los anticuerpos están presentes en el líquido cefalorraquídeo porque se filtran desde la sangre así como de la producción de anticuerpos locales en el sistema nervioso central, y que pueden persistir en la circulación mucho tiempo después de la muerte del parásito; la detección de antígenos a través del método de ELISA usando anticuerpos monoclonales son más específicos que los policlonales tanto en suero como en LCR con una sensibilidad alrededor de 85% y una especificidad del 97% con más de una lesión viable [1, 7, 10]. Las infecciones Activas e Inactivas son mejor diferenciadas

mediante la detección de antígenos en muestras de suero o LCR, y niveles altos de antígeno sugieren la presencia de NCC Extraparenquimal, en particular de NCC Subaracnoidea [7]

En la NCC Extraparenquimal la detección del anticuerpo tanto en suero y LCR fueron todas positivas, las diferencias entre el número de bandas en suero y LCR fueron similares en los casos de NCC intraventricular y subaracnoidea ; la detección del antígeno tanto en Suero y LCR de 34 pacientes con NCC Extraparenquimal fueron positivos excepto 2 muestras de suero de pacientes con NCC Ventricular. Los pacientes con NCC Subaracnoidea tuvieron altos niveles de antígeno en LCR que los pacientes con NCC Ventricular ($P=0.016$ para LCR y $P=0.013$ para suero, test Mann-Whitney U).

En el estudio de Rodriguez tomaron muestras de 91 pacientes con NCC , 48 con NCC Intraparenquimal y 43 Extraparenquimal , En toda la población de estudio hubo una fuerte correlación entre los valores de antígeno en suero y LCR, (Spearman $p=0.791$; $P < 0.001$). Esta correlación es significativa en pacientes con NCC Subaracnoidea ($r=0.479$, $P = 0.015$), a diferencia de pacientes con NCC Intraventricular donde los niveles de antígeno no tuvieron una correlación significativa ($r = 0.226$; $P = 0.559$).[7] .

En varios estudios se han demostrado que los antígenos de los cisticercos se excretan en la orina de los pacientes infectados, además la detección de antígeno en orina ha sido utilizada para otros parásitos como la Hidatidosis, Esquistosomiasis, Enfermedad de Chagas, Filariasis y el uso en la NCC es una alternativa prometedora, además de tener un rendimiento óptimo. La toma de muestras de orina no es invasivo, indoloro, y se puede obtener de inmediato. La sensibilidad de la detección de antígeno en muestras de orina es mayor en los pacientes con NCC subaracnoidea o con múltiples quistes intraparenquimatosos ,y menor en los pacientes con un solo quiste intraparenquimatoso. Por otra parte, los niveles de antígeno de orina también se correlaciona con el número de quistes cerebrales viables, según los hallazgos de Castillo y col. [12].

1.4. Hipótesis.

Existe mayor Concentración de Antígeno Circulante en Liquido Cefalorraquideo Ventricular seguido de Suero y menor concentración en Orina.

1.5. Objetivos de la investigación :

1.5.1. Objetivo general

- Determinar la diferencia entre la Concentración del Antígeno Circulante de *Taenium Solium* en muestras de Liquido Cefalorraquideo Ventricular, Suero y Orina en Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por Neurocisticercosis en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas Junio del 2011- Mayo del 2012.

1.5.2. Objetivos específicos

- Determinar la concentración del Antígeno circulante de *Taenia solium* en el Líquido cefalorraquídeo Ventricular, suero y orina de Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por Neurocisticercosis en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.
- Comparar las concentraciones del Antígeno circulante de *Taenia solium* entre el Líquido Cefalorraquídeo Ventricular y suero en Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por Neurocisticercosis en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.
- Comparar las concentraciones del Antígeno circulante de *Taenia solium* entre el Líquido cefalorraquídeo Ventricular y Orina en Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por Neurocisticercosis en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.
- Comparar las concentraciones del Antígeno circulante de *Taenia solium* entre el Suero y Orina en Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por Neurocisticercosis en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

1.6. Evaluación del Problema

El Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, institución de referencia nacional de enfermedades neurológicas, atiende un promedio por año de 30 pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC con tratamiento quirúrgico, representando una patología infecciosa frecuente con complicaciones, cuenta con un departamento de Enfermedades infecciosas y transmisibles, y una Unidad de Cisticercosis, para prestar servicios a los pacientes con diagnóstico de NCC, con apoyo en algunos casos sin costo para el paciente que participa en los proyectos de investigación. La oficina ejecutiva de apoyo a la investigación y docencia especializada del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas brinda su apoyo a la realización de proyectos y estudios en la línea de problemas infecciosos.

La NCC, infección parasitaria más común del sistema nervioso central humano, es considerada problema de salud pública, que para el diagnóstico y evaluación del tratamiento requiere la realización de imágenes cerebrales (Tomografía Cerebral y/o Resonancia Magnética) y pruebas de inmunodiagnóstico como son el Western Blot en suero y determinación del antígeno circulante que se realizan en suero, líquido cefalorraquídeo y los últimos años en orina. Las tres muestras tienen gran sensibilidad para el diagnóstico de NCC Extraparenquimal. Las muestras de orina no requerirán de procedimiento invasivo alguno, y el LCR se obtendrá del sobrante que genere el procedimiento quirúrgico sin alterar los exámenes de rutina que los cirujanos solicitan realizar en esta muestra por lo que el problema planteado es factible de ser estudiado además nos permitirá establecer las proporciones del antígeno circulante de estas muestras, para ser antecedente de futuros trabajos, en los que utilicen el método de obtención de muestra más inocua y segura para el paciente teniendo en cuenta los valores aproximados en las otras dos muestras.

1.7. Justificación del problema

1.7.1. Justificación legal

Esta investigación se realizará respetando los derechos de los pacientes con relación a su participación, ya que previamente éstos deberán leer, decidir y firmar un consentimiento informado, dando cumplimiento de esta manera a los aspectos éticos que toda investigación requiere. La muestra que se obtendrá no tiene riesgos adicionales para el paciente, ni costos extras para el paciente y se utilizará solamente para los fines del presente estudio.

Según el reglamento de organización y funciones aprobado con RM N° 787-2006 - SA: El Departamento de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Enfermedades Neuroinfecciosas del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas es la unidad orgánica encargada de lograr la innovación, actualización, difusión y capacitación de los conocimientos, métodos y técnicas en investigación, docencia y atención especializada en enfermedades neuroinfecciosas.

1.7.2. Justificación teórico científico.

La presencia de NCC es un problema de salud pública en el país; y la Hidrocefalia, producida en la mayoría de casos por las formas Ventricular y Subaracnoidea, tienen un comportamiento más agresivo y con gran morbimortalidad a diferencia de las formas parenquimales, existen en nuestro medio estudios acerca de la presencia del antígeno circulante de *T. solium* en muestras de LCR, Suero, y hace pocos años se detecta el antígeno en muestras de orina, las tres muestras tiene gran sensibilidad para el diagnóstico de NCC Extraparenquimal. Mediante la ejecución del presente proyecto, si es que hubiera diferencias de concentración nos permitirá establecer las proporciones del antígeno circulante de estas muestras, para ser antecedente de futuros trabajos, en los que utilicen el método de obtención de muestra más inocua para el paciente teniendo en cuenta las proporciones en las otras dos muestras, para así dar un seguimiento de los pacientes postoperados de hidrocefalia.

1.7.3. Justificación práctica.

Con este estudio se quiere encontrar si es que hay diferencias en las concentraciones del Antígeno Circulante tanto en LCR ventricular, Suero y Orina en pacientes con Hidrocefalia por NCC y si las hubiera establecer las proporciones del antígeno en estas muestras, y que servirá como antecedente de futuros estudios en el que se use la muestra de orina para el seguimiento de los pacientes post operados.

Las muestras de suero será obtenido por un personal capacitado en extracción de sangre, las de orina no requerirán de procedimiento invasivo para su obtención, y el LCR se obtendrá del sobrante que genere el procedimiento quirúrgico (Neuroendoscopia y/o colocación de SDVP) sin alterar los exámenes de rutina que los cirujanos solicitan realizar en esta muestra.

CAPITULO II: METODOLOGIA

2.1. Tipo de estudio: Descriptivo comparativo.

2.2. Diseño de investigación: Transversal, Prospectivo.

2.3. Población de Estudio

Todos los pacientes de ambos sexos mayores de 18 años de edad con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC Intraventricular y/o Subaracnoidea con o sin calcificaciones intraparenquimales basados en estudios por imágenes (Resonancia magnética y/o Tomografía cerebral), con western blot positivo en suero, que se encontraron hospitalizados en los servicios de Neurocirugía, Microneurocirugía y Neuroinfecciosa del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante los meses de Junio del 2011 a Mayo del 2012.

Se enrolaron 30 pacientes a quienes se les extrajeron muestras de LCR, suero y orina, se realizó un análisis para determinar diferencias en sus medianas para cada uno de los fluidos.

2.4. Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC Extraparenquimal con o sin calcificaciones intraparenquimales, basado en estudios por imágenes de RMN Cerebral y/o TAC Cerebral.
- Pacientes que acepten participar en el estudio (consentimiento informado)
- Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años.
- Pacientes con Western blot positivo en suero para cisticercosis.
- Pacientes hospitalizados en los Servicios de Neurocirugía, Microneurocirugía y Servicio de Neuroinfecciosas del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

2.5. Criterios de exclusión

- Pacientes con Hidrocefalia por NCC con antecedente de colocación de Sistema de Derivación Ventricular previo.

2.6. Variables del estudio

2.6.1. Variable Principales:

- Concentración de Antígeno Circulante en LCR Ventricular.
- Concentración de Antígeno Circulante en Suero.
- Concentración de Antígeno Circulante en Orina.

2.6.2. Variables Secundarias:

Edad, sexo, tiempo de enfermedad, Procedencia, Western blot en suero para neurocisticercosis.

2.6.3. Definición operacional de términos.

Concentración de antígeno de *T. solium* en liquido cefalorraquídeo ventricular Examen Inmunodiagnóstico en Liquido cefalorraquídeo ventricular que detecta antígenos de *T. solium* mediante la prueba de

ELISA (Anticuerpo monoclonal) cuyo resultado se expresa en Densidad óptica, con valores que va desde 0 a 4.

Concentración de antígeno de *T. solium* en suero.-

Examen Inmunodiagnóstico en Suero que detecta antígenos de *T. solium* mediante la prueba de ELISA (Anticuerpo monoclonal) cuyo resultado se expresa en Densidad óptica , con valores que va desde 0 a 4.

Concentración de antígeno de *T. solium* en orina.-

Examen Inmunodiagnóstico en Orina que detecta antígenos de *T. solium* mediante la prueba de ELISA (Anticuerpo monoclonal) cuyo resultado se expresa en Densidad óptica, con valores que va desde 0 a 4

Western blot para cisticerco.- Examen Inmunodiagnóstico que detecta anticuerpos contra los antígenos de *T. Solium* en suero, mediante la prueba de EITB, y cuyo resultado revela positividad a por lo menos una banda reactiva.

NCC Extraparenquimal. – NCC ubicada fuera del parénquima cerebral , a nivel subaracnoideo se caracteriza por un crecimiento excesivo de la membrana del parásito en las Cisternas del LCR, infiltra estructuras vecinas que comprime además puede dar severa inflamación local y a nivel ventricular puede obstruir la circulación del LCR, produciendo Hidrocefalia que puede ser evidenciado por Resonancia Magnética cerebral y/o Tomografía cerebral, que dará diagnóstico de NCC ventricular o NCC Subaracnoideo ya sea Basal o en la Cisterna de Silvio.

Tiempo de enfermedad.- Tiempo desde el inicio de los síntomas al momento del diagnóstico de la enfermedad.

Edad.- Años cumplidos a la fecha de recolección de datos.

Sexo.- Género del paciente, masculino o femenino.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	CRITERIO DE MEDICION	INSTRUMENTO DE MEDICION	EXPRESION FINAL
Concentración de Antígeno de Taenia solium en Liquido cefalorraquídeo Ventricular	Antígeno es una proteína parasitaria que se determina mediante Inmunodiagnóstico en Liquido cefalorraquídeo ventricular.	Cuantitativa Continua	Razón	Densidad Optica identificado en el Liquido cefalorraquídeo	Prueba de ELISA. (Anticuerpo monoclonal)	De 0-4
Concentración de Antígeno de Taenia solium en Suero	Antígeno es una proteína parasitaria que se determina mediante Inmunodiagnóstico en Suero.	Cuantitativa Continua	Razón	Densidad Óptica identificado en el Suero	Prueba de ELISA. (Anticuerpo monoclonal)	De 0 a 4
Concentración de Antígeno de Taenia solium en orina	Antígeno es una proteína parasitaria que se determina mediante Inmunodiagnóstico en Orina.	Cuantitativa Continua	Razón	Densidad Óptica identificado en el Orina	Prueba de ELISA. (Anticuerpo monoclonal)	De 0 a 4
Edad	Años cumplidos a la fecha de recolección de datos	Cuantitativa	De razón continua	Número de años cumplidos	Fecha de nacimiento	Número entero de años
Sexo	Genero del paciente	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Femenino. Masculino 	Observación del investigador	<ul style="list-style-type: none"> Femenino Masculino
Procedencia	Lugar donde vive los últimos 6 meses.	Cualitativo	Nominal	Departamento donde vive los últimos 6 meses.	Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none"> Lima Callao Arequipa Cusco Otros

Western blot para cisticercosis	Inmunodiagnóstico, detecta anticuerpos contra los antígenos de T. Solium en suero.	Cuantitativa	Discreta	Seropositivo, mayor o igual a una banda en Suero.	Prueba de EITB.	1- 7 Bandas.
Tiempo de enfermedad.	Tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico de la enfermedad.	Cuantitativo	Razón	Número de semanas	Historia Clínica	Número enteros de semanas.
NCC Extraparenquimal	NCC ubicada fuera del parénquima cerebral , a nivel subaracnoideo se caracteriza por un crecimiento excesivo de la membrana del parásito en las Cisternas del LCR, infiltra estructuras vecinas que comprimir además dar severa inflamación local y a nivel ventricular puede obstruir la circulación del LCR.	Cualitativa	Nominal	NCC relacionadas con Hidrocefalia ,de acuerdo a su ubicación siendo Subaracnoideo y Ventricular. [35]	Resonancia Magnética cerebral y/o con contraste y/o TAC Cerebral.	<ul style="list-style-type: none"> • NCC Subaracnoidea Basal o Racemosa • NCC Subaracnoidea en Cisterna de Silvio. • NCC Ventricular

2.7. Técnica y método de trabajo

Con resolución de aprobación del proyecto de la dirección del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas se solicitó a los jefes de departamento de los Servicios de Neurocirugía, Microneurocirugía y Neuroinfecciosas autorización para realizar el estudio en dichos servicios de hospitalización y se solicitó el apoyo de la Unidad de Cisticercosis para el procesamiento de las muestras de Líquido Cefalorraquídeo Ventricular, Suero y Orina.

Se identificó al paciente hospitalizado con el diagnóstico de Hidrocefalia por NCC en las Salas de Neurocirugía, Microneurocirugía y Neuroinfecciosa del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas durante los meses de Junio del 2011 a mayo del 2012; luego se le asignó un código numérico.

1. Se explicó al paciente y al familiar que se encontraba en el momento de la entrevista sobre la finalidad del estudio. Se entregó el consentimiento Informado del estudio por escrito para su revisión y aceptación, una vez obtenido el consentimiento informado con las firmas del paciente y/o del familiar responsable (Anexo 2), se procedió con el siguiente ítem.

2. Se utilizó como instrumento de recolección de datos una ficha (Anexo 1) donde se registraron datos de la Historia Clínica, esta Ficha consta de tres ítems: En el primer ítem incluye los datos de identificación del participante en el estudio, en el segundo los resultados de los exámenes auxiliares, en el tercero el registro de los resultados del antígeno de cisticerco de *T. solium* medidos en Líquido Cefalorraquídeo Ventricular, Suero, y Orina respectivamente.

3. Se tomaron muestra de orina en frascos colectores de orina, proporcionados por el investigador, el encargado de la recolección de la muestra fue por el personal técnico de enfermería de turno, previa coordinación con la jefa de enfermeras de cada servicio de hospitalización donde se encontraba el participante. Se utilizó frasco rotulado con el nombre y marcado con la cantidad de orina requerida por cada muestra (Mínimo 10 ml), código, fecha y hora de recolección.

4. Se tomaron muestra de suero del paciente (Aproximadamente 5 ml) a cargo del personal técnico de Laboratorio de la Unidad de Cisticercosis del INCN. Se utilizó tubo de vidrio rotulado con el nombre, código, fecha y hora de recolección, previa coordinación con el Equipo de Unidad de Cisticercosis del INCN, una vez obtenidas las muestras de Suero y Orina, fueron remitidas a la Unidad de Cisticercosis del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas para su respectivo almacenamiento que estuvo a cargo del personal de laboratorio encargada de la recepción de la muestra, quien contó con un registro para cada participante. La obtención de las muestras de Suero y Orina fue el día anterior a la obtención del LCR.

5. Cuando el paciente ingresó a Sala de operaciones ya sea para Colocación de Sistema de Derivación Ventricular o Neuroendoscopia se obtuvo en el Acto Operatorio muestra del Líquido Cefalorraquídeo Ventricular (Aproximadamente 5 ml), considerado material de desecho en el Acto quirúrgico, en el caso de Neuroendoscopia se recolectó la muestra previa a la colocación de solución salina en el espacio ventricular, La recolección

estuvo a cargo del Neurocirujano, Se utilizó frasco de vidrio rotulado con el nombre, código, fecha y hora de recolección.

6. Una vez obtenidas la muestra de Líquido Cefalorraquídeo Ventricular, la muestra se remitió a cargo del personal técnico de Enfermería de turno previa coordinación con la Jefa de Enfermeras del Servicio de Sala de Operaciones a la Unidad de Cisticercosis del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas para su respectivo almacenamiento; que estuvo a cargo del personal de laboratorio encargada de la recepción de la muestra, quien contó con un registro para cada participante.

7. Luego de la obtención de las muestras del último participante, se procesaron las muestras de todos los pacientes en la misma fecha para evitar sesgos.

8. Al finalizar el estudio se recogieron las fichas de los pacientes (Anexo 3) con los resultados obtenidos del laboratorio de Neurocisticercosis.

Los cálculos para los resultados de las muestras de Líquido Cefalorraquídeo Ventricular, Suero y Orina se expresó como Densidad óptica que es la lectura fotolorimétrica de la reacción bioquímica entre la Muestra y los reactivos, esta reacción, produce diferente intensidad de color, dependiendo de la cantidad de reacción bioquímica y este se traduce en los valores de 0 a 4.

2.8. Tareas específicas para el logro de resultados, recolección de datos u otros

Este proyecto se presentó a la Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada y a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación Biomédica del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas para su evaluación, aprobación y sugerencias respectivas; luego de su aprobación en el Instituto se presentó a la unidad de posgrado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

2.9. Procesamiento y análisis de datos

La Información que se recogió mediante la ficha de cada participante se ingresó a una base de Datos en el Software SPSS 17. Los resultados se expresaron mediante cuadros de distribución de frecuencias y porcentajes para determinar las características de la población de estudio, tipo de Neurocisticercosis y Ubicación, Western Blot, Concentración de Antígeno Circulante en las muestras.

Para el análisis de los datos se utilizaron:

Medidas de tendencia central y dispersión. Las pruebas estadísticas que se utilizaron fue chi cuadrado. Las pruebas se consideraron como significativas con un $p \leq 0.05$. La comparación de los valores de las concentraciones de las muestras se hicieron con la prueba de Kruskal-Wallis. La correlación de los valores entre las muestras de LCR, suero y orina se hicieron con la prueba de rho de spearman, con valores de 0 a 1 mientras más cerca a 1 se consideraron de mejor correlación. Valores de rho entre 0.0 y <0.2 se considera correlación mínima, valores de 0.2 a <0.4 correlación baja, de 0.4 a <0.6 correlación moderada, de 0.6 a <0.8 correlación buena, 0.8 a 1 correlación muy buena

2.10. Aspectos Éticos

El presente estudio debido a sus características no provocó ningún daño físico o mental a los sujetos que voluntariamente participaron del mismo. Los datos recogidos sirvieron solo para fines de la investigación, respetando la confidencialidad de los mismos. Así mismo se solicitó la participación voluntaria previo consentimiento informado a los pacientes seleccionados, los cuales podrían retirarse en cualquier momento del estudio a pesar de haber dado su aprobación inicialmente. Se respetó la identidad de los participantes manteniendo el anonimato respectivo para lo cual se utilizó códigos.

CAPITULO III: RESULTADOS

De los 30 pacientes enrolados para el estudio se excluyó un paciente debido a que por razones ajenas al investigador hubo una diferencia de 5 días entre la muestra de suero , orina y la obtenida en LCR, quedando un total de 29 pacientes de los cuales el 51.72% fueron de sexo masculino y 48.28% de sexo femenino con edades entre 25 y 74 años , la mayoría de estos pacientes procedían del departamento de Lima con 24.1%seguido de Ayacucho y Cajamarca con 10.3%, Piura, Cusco, Huánuco, Junín, San Martín con 6.9% cada uno de ellos, y en La Libertad, Ancash, Apurímac, Pasco, Huancavelica y Lambayeque 3.4% cada uno de ellos. (Tabla 1)

TABLA N°1.

Características Generales de los Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012

CARACTERISTICA SOCIODEMOGRAFICA		NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
SEXO	MASCULINO	15	51.72%
	FEMENINO	14	48.28%
EDAD	Minima: 25 años		
	Máxima:74 años		
	Media(Desviación estándar):48.5 (15.2)		
PROCEDENCIA	Lima	7	24.1%
	Ayacucho	3	10.3%
	Cajamarca	3	10.3%
	Piura	2	6.9%
	Cusco	2	6.9%
	Huánuco	2	6.9%
	Junín	2	6.9%
	San Martín	2	6.9%
	La Libertad	1	3.4%
	Ancash	1	3.4%
	Apurímac	1	3.4%
	Pasco	1	3.4%
	Huancavelica	1	3.4%
	Lambayeque	1	3.4%

La tabla 2 muestra la distribución de los casos por edad y sexo, el grupo etario más frecuente fue el de 31 a 45 años, con 38% del total de los casos, dentro del grupo de sexo femenino 50% de ellas se encuentran entre los 31 a 45 años y en el grupo de sexo masculino 33.33% de ellos se encuentran entre el grupo de 61 años a más.

TABLA N° 2
Pacientes según Edad y Sexo con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC
en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012

Edad	Sexo					
	Femenino		Masculno		Total	
	n	%	n	%	n	%
18 a 30 años	1	7.14	2	13.33	3	10.34
31 a 45 años	7	50.00	4	26.66	11	37.93
46 a 60 años	3	21.42	4	26.66	7	24.14
61 a más años	3	21.42	5	33.33	8	27.59
Total	14	100	15	100	29	100

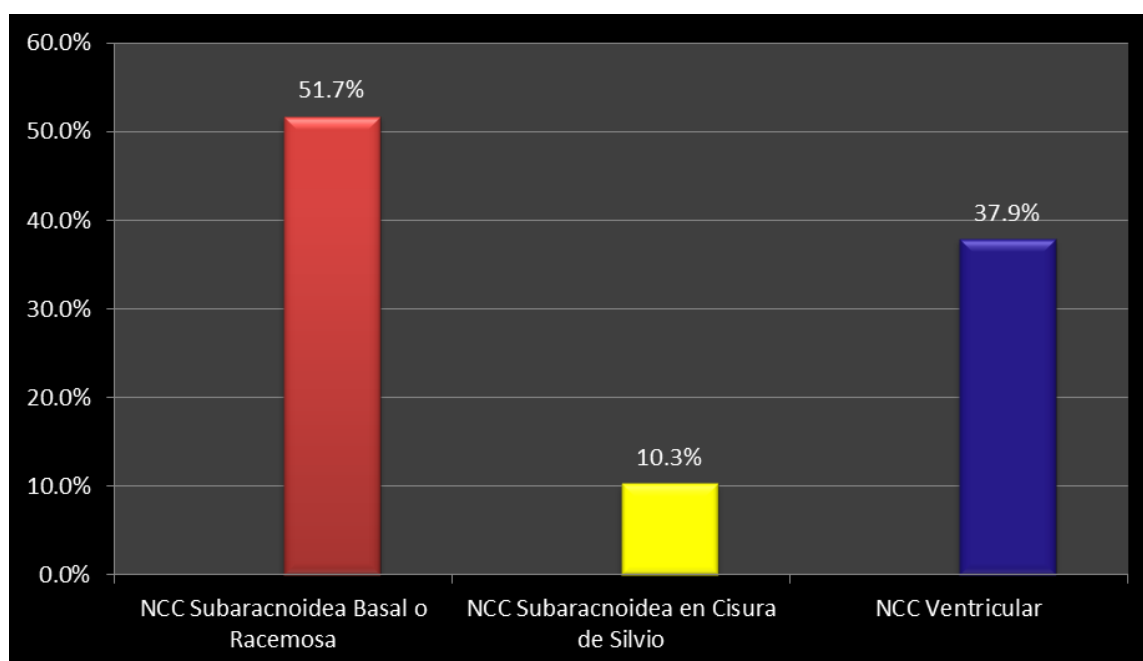
La tabla 3 muestra la distribución de casos de tiempo de enfermedad por edad, siendo el periodo más frecuente entre 1 mes a <6 meses en 15 casos, de ellos un 40%, se encuentra entre los 31 a 45 años, seguido del periodo de 1 año a más con 7 casos de ellos un 42.86% están entre 31 a 45 años, el menos frecuente fue el periodo de 6 meses a <1 año con sólo 2 casos.

TABLA N° 3
Pacientes según Tiempo de Enfermedad y Edad con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC
en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012

Edad	Tiempo de Enfermedad								TOTAL	
	< 1 mes		1 mes a <6 meses		6 meses a <1 año		1 año a más			
	n	%	N	%	n	%	N	%	n	%
18 a 30	1	20.00	1	6.67	0	0	1	14.29	3	10.34
31 a 45	2	40.00	6	40.00	0	0	3	42.86	11	37.93
46 a 60	0	0	5	33.33	1	50.00	1	14.29	7	24.14
61 a más	2	40.00	3	20.00	1	50.00	2	28.57	8	27.59
Total	5	100	15	100	2	100	7	100	29	100

El gráfico 4 muestra que el 51.7% de los casos son NCC de tipo Subaracnoideo Basal o Racemoso, el 37.9 % son NCC ventricular y 10.3% son NCC Subaracnoidea en Cisura de Silvio. En la tabla 4 (anexo 4) evidenciamos que de todos los casos de NCC Ventricular el 45.5% se ubican en el 3er y 4to ventrículo cada uno y 9% en el ventrículo lateral.

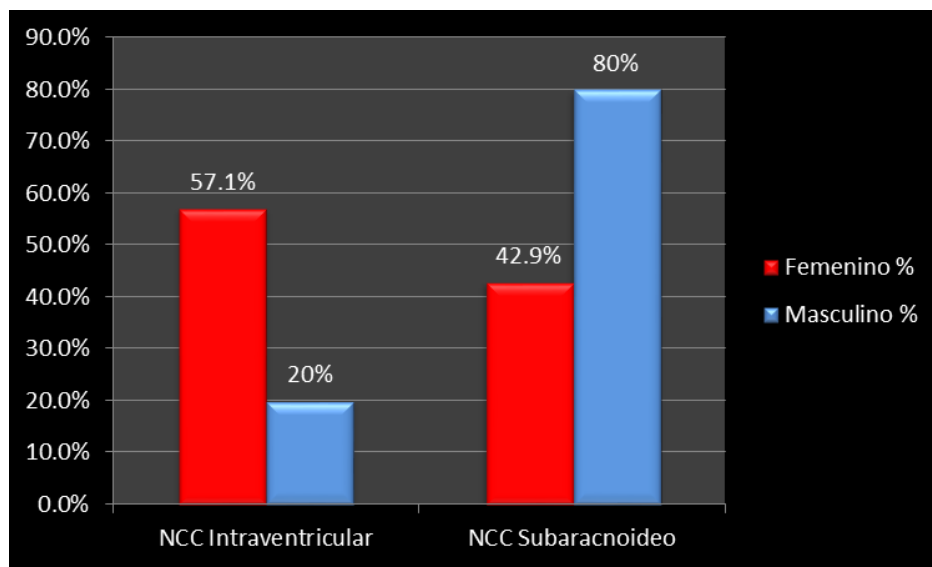
GRÁFICO N° 4
Tipo de NCC Extraparenquimal en Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia
en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012



La tabla 5 (anexo 4) y el gráfico 5 muestra que el 57.1% de las mujeres se encuentra en el grupo de NCC ventricular y el 80% de los varones se encuentra en el grupo de NCC Subaracnoidea. Con una diferencia estadísticamente significativa. $p=0.039$.

GRÁFICO N° 5

Pacientes según Tipo de NCC Extraparenquimal y Sexo con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012

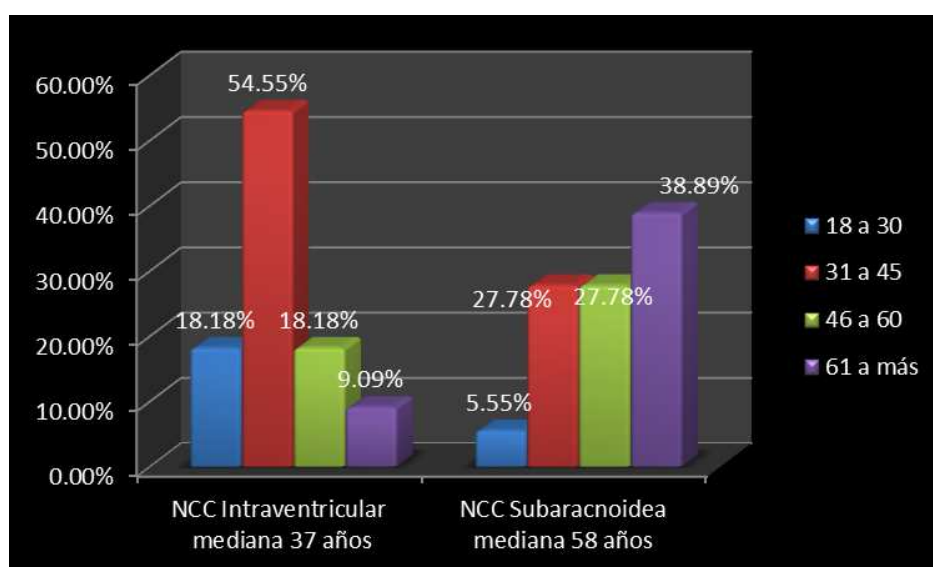


$p = 0.039$

En la tabla 6 (anexo 5) y gráfico 6 se evidencia que dentro del grupo de pacientes con Hidrocefalia por NCC Subaracnoidea la mayoría de los casos se encuentra dentro del grupo etáreo de ≥ 61 años (38.89%) con una mediana 58 años, y dentro del grupo de Hidrocefalia por NCC Intraventricular la mayoría (54.55%) se encuentra en el grupo etáreo de 31 a 45 años, mediana de 37 años. No se evidencia asociación entre las variables ($p=0.18$)

GRÁFICO N° 6

Pacientes según Edad y Tipo de NCC Extraparenquimal con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012

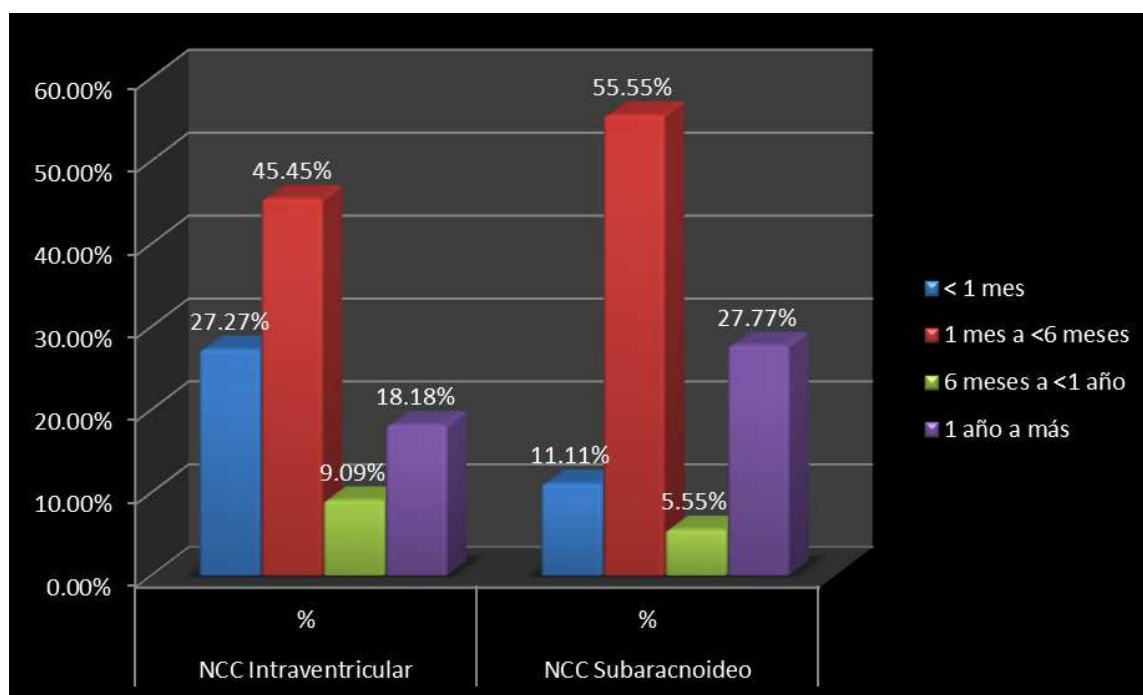


Se evidencia en la tabla 7 (anexo 5) y gráfico 7 que en todos nuestros pacientes el tiempo de enfermedad más frecuente es el de 1 mes a <6 meses (51.72%), dentro del grupo de los pacientes con NCC intraventricular, el tiempo de enfermedad <1 mes representa el 27.7% de ellos y el de 1 año a más el 18.2% y dentro del grupo de NCC subaracnoidea el tiempo de enfermedad <1 mes, representa el 11.1% de todos ellos, y los de 1 mes a <6 meses el 55.55%. No se evidencia relación entre las variables. (p=0.67).

Cuando se compara las medias de edades de ambos grupos, se evidencia que la media (30.88 años) de pacientes con NCC Subaracnoidea es mayor que la media (17.5 años) de pacientes con NCC intraventricular.

GRÁFICO N° 7

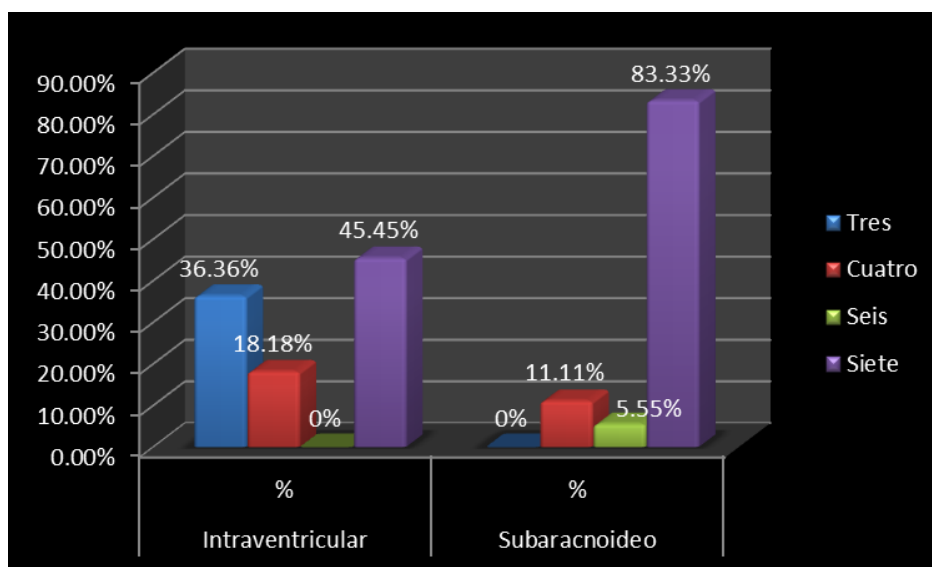
Pacientes según Tiempo de Enfermedad y Tipo de NCC Extraparenquimal con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012



Se evidencia en la tabla 8 (anexo 6) y gráfico 8 que el 83.33% de los pacientes con NCC Subaracnoideo tienen Western blot en 7 bandas, ninguno con menos de 3 bandas y en pacientes con NCC Intraventricular 45.45% de ellos tiene western blot 7 bandas y 36.6% de ellos tiene wester blot en 3 bandas.

Gráfico N° 8

Western Blot en Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC Extraparenquimal en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012

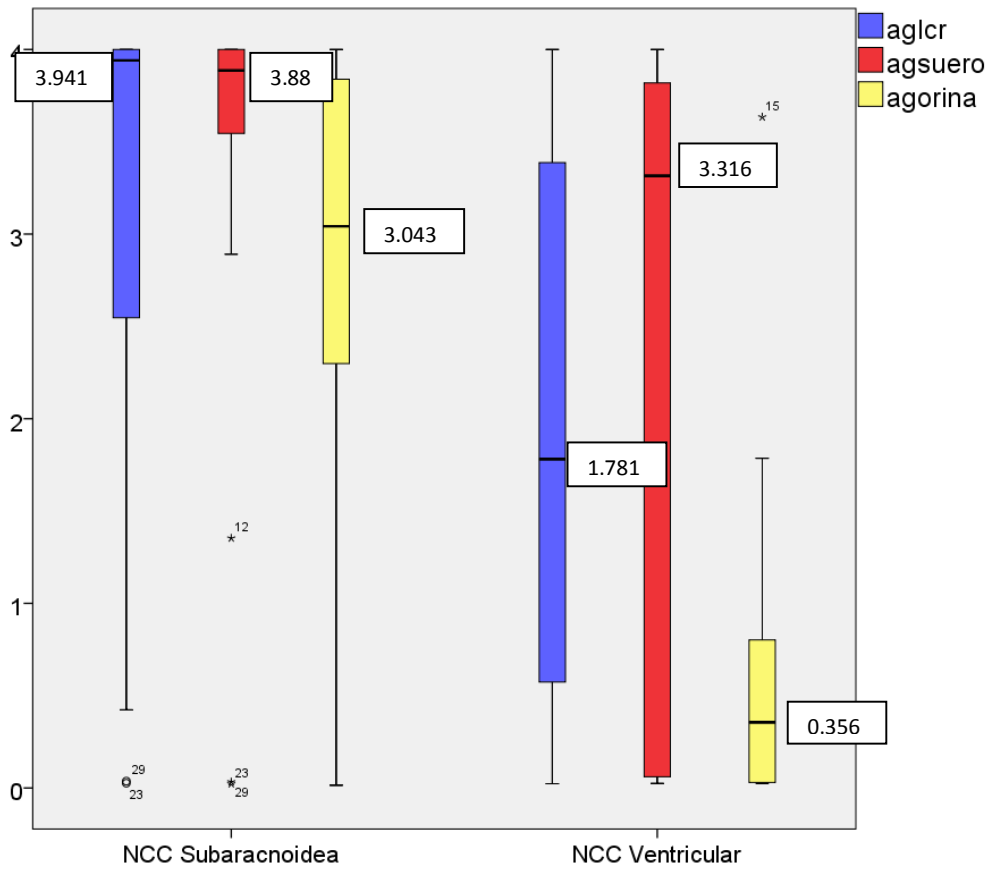


Se evidencia en el gráfico 9 que los valores de antígeno son más altos en NCC subaracnoideo en las muestras de LCR (Kruskal-Wallis $p=0.0368$), Orina (Kruskal-Wallis $p=0.0046$), en relación a pacientes con NCC ventricular. En relación a los valores de antígeno en suero no hubo diferencias estadísticas entre los pacientes con NCC subaracnoideo e intraventricular con respecto a sus medianas. (Kruskal-Wallis $p=0.0853$)

En pacientes con NCC Subaracnoidea la mediana de valores de antígeno son mayores en LCR, seguido de suero, finalmente en Orina, pero sin diferencia estadística (Kruskal-Wallis $p=0.132$). En pacientes con NCC ventricular la mediana de valores de Suero es mayor a la de LCR seguido de Orina pero sin diferencia estadística (Kruskal-Wallis $p=0.1614$).

Gráfico N° 9

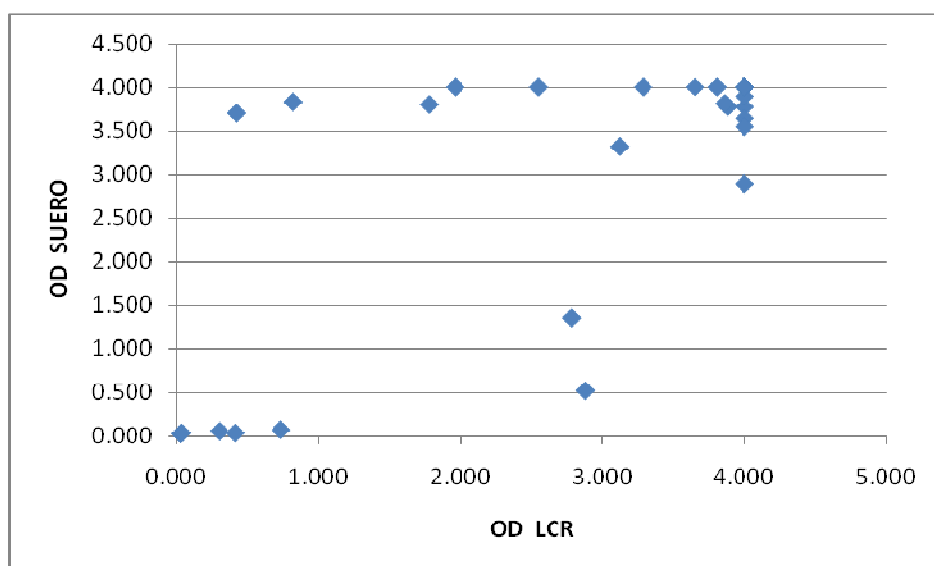
Gráfico de cajas para Antígeno Circulante de LCR, Suero y Orina de pacientes con Hidrocefalia por NCC Subaracnoidea y Ventricular en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012



En el gráfico 10, se muestra que los valores del antígeno circulante en LCR van desde 0.023 a 4 y en suero van desde 0.022 a 4, el grado de correlación entre los valores de Antígeno en LCR y de suero es moderada (ρ 0.583) con una significancia de $p=0.001$, cuando se aplica el grado de correlación por subgrupos los casos de NCC subaracnoidea tienen una baja correlación (ρ 0.326 $p=0.186$), los casos de NCC ventricular tienen una muy buena correlación (ρ 0.836 $p=0.001$). Se debe tener en cuenta que valores de ρ entre 0.0 y <0.2 se considera correlación mínima, valores de 0.2 a <0.4 correlación baja, de 0.4 a <0.6 correlación moderada, de 0.6 a <0.8 correlación buena, 0.8 a 1 correlación muy buena.

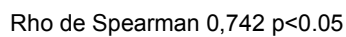
Gráfico N° 10

Relación entre la Concentración del Antígeno Circulante entre LCR y Suero de pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012



Rho de Spearman 0,583 $p<0.05$

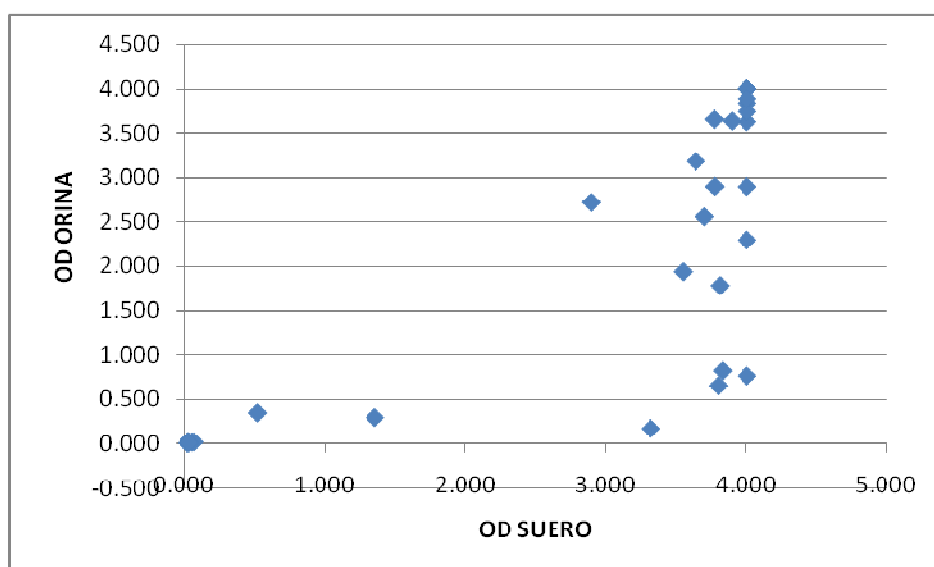
Gráfico N° 11
Relación entre la Concentración del Antígeno Circulante entre LCR y Orina de
pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC
en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012



En el gráfico 12, mostramos que los valores del antígeno circulante en suero van desde 0.022 a 4 y en Orina van desde 0.015 a 4, el grado de correlación entre los niveles de Antígeno en Suero y de Orina es muy buena ($\rho = 0.811$ $p < 0.001$), cuando se aplica el grado de correlación por subgrupos, los casos de NCC subaracnoidea tienen una buena correlación ($\rho = 0.783$ $p < 0.001$), los casos de NCC ventricular tienen una muy buena correlación ($\rho = 0.845$ $p = 0.001$)

Gráfico N ° 12

Relación entre la Concentración del Antígeno Circulante entre Suero y Orina de pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012



Rho de Spearman 0,811 $p < 0.05$

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

La población de estudio estuvo constituida por 29 pacientes mayores de 18 años, con diferente tiempo de enfermedad, con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC extraparenquimal, los pacientes fueron procedentes de diferentes distritos de Lima, y de diferentes departamentos del país, ya que este es un centro de referencia nacional

En relación a nuestro grupo de estudio se evidencia un ligero predominio de varones en relación a mujeres 1.07/1, como lo reportado por García et al (23) en un grupo similar de 29 casos con hidrocefalia donde se evidencia un predominio de varones 1.23/1, en relación a la edad se encuentra el rango mínimo de 25 años y máximo de 74 años con una media de 48.5 +- 15.2 DS parecido al grupo de García (23) que tuvieron un rango de 23-73 años y edad media de 43.76 +-14.64 DS.

En relación a procedencia se puede evidenciar que los pacientes fueron de 14 departamentos del país, la mayoría (24.1%) proceden de diferentes distritos de Lima, esto podría ser debido a la cercanía de este centro para los pacientes que están en este departamento.

En la distribución de los pacientes con Hidrocefalia por NCC por grupo etáreo se evidencia que la mayoría de los pacientes se encuentra dentro del rango de la edad de adultos en etapa productiva de 31 a 45 años (37.93%) afectando sobretodo a esta población que es económicamente activa para el país, es por ello que esta enfermedad produce desmedro económico para el paciente, su familia y el país.

Encontramos que más de la mitad de casos (62.06%) de hidrocefalia son por NCC Subaracnoidea ya sea basal o cistura de Silvio y 37.93% son de tipo NCC Ventricular. Así mismo hay mayor presentación de NCC subaracnoideo entre los varones y de NCC intraventricular dentro de las mujeres, la literatura reporta que en las mujeres hay mayor grado de inflamación cuando el cisticerco se ubica a nivel parenquimal pero esta diferencia desaparece cuando el cisticerco se encuentra en el espacio subaracnoideo (47).

En relación a la edad y tipos de NCC extraparenquimal los pacientes con NCC subaracnoidea tienen una mediana de 58 años mayor que los pacientes con NCC intraventricular con una mediana de 37 años, en el trabajo de Rodríguez reporta que los pacientes con NCC subaracnoidea tuvieron una mediana (45.5 años) mayor que los de NCC ventricular (41.5 años) (32).

Se puede evidenciar que la media del tiempo de enfermedad dentro de los pacientes con NCC subaracnoidea es de 30.88 semanas mayor que la media de los pacientes con NCC ventricular 17.5 semanas, esta diferencia podría deberse a que en la NCC subaracnoidea el quiste produce una reacción inflamatoria crónica que produce aracnoiditis, además que crece en forma desorganizada, produciendo incremento progresivo de la presión intracraneal y luego hidrocefalia caracterizado por cefalea, náuseas, vómitos, somnolencia, cambios de memoria y comportamiento, alteración de la marcha, papiledema, déficit focal motor(1,11,48); donde el tratamiento quirúrgico debe ser programado con el paciente estable, mientras que en pacientes con NCC intraventricular la obstrucción aguda produce hidrocefalia aguda no comunicante caracterizado por cefalea, diplopía, mareos, vómitos, convulsiones, cambios respiratorios, bradicardia, hipertensión arterial, donde se debe tratar quirúrgicamente lo

más pronto ya que pudiera llegar a estupor, coma y muerte secundaria a la herniación cerebral (1,11).

De todos los casos, en el 68.97% se obtuvieron 7 bandas en el western Blot mayor porcentaje a lo reportado por García y col. en un estudio de 29 pacientes con Hidrocefalia por NCC en el que informaron 65%. (23).

Se ha observado que los pacientes con NCC Subaracnoidea tiene valores de antígeno más altos en LCR, suero y Orina en relación a los pacientes con NCC ventricular, esta diferencia pueda ser debido a que los quistes de NCC que están en el espacio subaracnoideo tiene tendencia a crecer irregularmente teniendo mayor volumen, produciendo una hidrocefalia comunicante en la mayoría de veces crónica con una gran secreción de antígeno en el LCR, a diferencia del quiste intraventricular que en la mayoría de casos produce hidrocefalia no comunicante aguda. Así mismo hay que tener en cuenta que existe una ruptura de la barrera hematoencefálica de todos los pacientes con Hidrocefalia por Neurocisticercosis (32)

En relación a las diferencias en las medianas de los niveles de antígeno circulante observamos que los pacientes con NCC subaracnoidea tiene mayor concentración en LCR, seguido de suero y menos cantidad en orina, pero estadísticamente no existe diferencias significativas, los pacientes con NCC ventricular tienen mayor concentración en suero, seguido de LCR, menor en orina con respecto a las medianas, estadísticamente no se evidencia diferencias significativas.

En relación al OD o valores del antígeno de pacientes con hidrocefalia entre el LCR y suero la correlación es moderada (Rho Spearman 0.583 $p=0.001$) pero esta correlación sube cuando se analiza solo en pacientes con NCC Ventricular (Rho Spearman 0.836 $p=0.001$) a diferencia de pacientes con NCC Subaracnoidea muestran baja correlación (rho 0.326 $p=0.186$) comparado con lo reportado por Rodriguez (32) en un grupo de 102 pacientes con NCC Intraparenquimal, extraparenquimal e hidrocefalia encontraron una buena correlación entre los niveles de antígeno en LCR y suero ($r=0.78$ $p<0.0001$), pero dentro del grupo de pacientes que mostró menos correlación fue el de NCC extraparenquimal subaracnoidea sin hidrocefalia ($r=0.5021$, $p<0.0105$), a diferencia de otro estudio con una población de 43 pacientes con NCC extraparenquimal, de ellos 31 eran subaracnoideo y 12 intraventricular (7) reportan que la correlación entre los niveles de antígeno en LCR y suero en NCC Subaracnoidea con o sin hidrocefalia es moderada ($r=0.479$ $p=0.015$) a diferencia de pacientes con NCC ventricular con o sin hidrocefalia la relación es baja ($r=0.226$; $p=0.559$).

Además encontramos que existe una muy buena correlación de los valores de Antígeno entre Suero y orina en todos nuestros pacientes (Rho de Spearman 0.811 $p<0.001$) muy parecido a lo reportado por Castillo y col. con 87 pacientes, 10 de ellos con NCC Subaracnoidea, donde la correlación entre suero y orina en 19 de 87 pacientes fue buena (Rho Spearman 0.767, $P<0.001$). (12)

Otro hallazgo en nuestro estudio es que existe una buena correlación de los valores de Antígeno entre LCR y orina (Rho Spearman 0.742 $p<0.05$) y dentro del grupo de pacientes con NCC ventricular la correlación es muy buena (rho 0.809 $p=0.003$). No se tiene estudios con los que pudiéramos compararlo.

Por la correlación encontrada en el estudio entre LCR y suero, LCR y orina, suero y orina deducimos que existe un balance entre las concentraciones de antígeno de LCR y suero, entre LCR y orina y entre suero y orina. Lo cual hace que la monitorización de los niveles de antígeno de los pacientes se puede realizar en LCR, suero y orina con resultados igualmente válidos

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. Los pacientes con NCC Subaracnoidea tiene valores de antígenos más altos en LCR, Suero y Orina con respecto a los pacientes con NCC Ventricular.
2. Los pacientes con NCC Subaracnoidea tienen las medianas de valores de antígeno circulante en LCR, suero y orina estadísticamente similares.
3. Los pacientes con NCC ventricular tienen las medianas de valores de antígeno circulante en LCR, suero y orina estadísticamente similares.
4. Existe una correlación moderada ($\rho = 0.583$ $p < 0.05$) entre valores de antígeno de LCR y suero de los pacientes con Hidrocefalia por NCC.
5. Existe una buena correlación ($\rho = 0.742$ $p < 0.05$) entre valores de antígeno de LCR y orina de los pacientes con Hidrocefalia por NCC.
6. Existe una buena correlación ($\rho = 0.81$ $p < 0.005$) entre valores de antígeno de suero y orina de los pacientes con Hidrocefalia por NCC.

5.2. RECOMENDACIONES

1. Emplear el dosaje de antígeno circulante de Taenia Solium en orina como examen útil para diagnóstico y control de pacientes con Hidrocefalia por Neurocisticercosis.
2. Establecer la solicitud de antígeno circulante de Taenia Solium en orina, en todo paciente con Hidrocefalia por NCC extraparenquimal como examen de rutina.
3. Realizar estudios similares con poblaciones mayores y con características similares a fin de poder generalizar los resultados.

CAPITULO VI: BIBLIOGRAFIA

1. Garcia HH, Del Brutto OH; Cysticercosis Working Group in Peru. Neurocysticercosis: Updated Concepts About An Old Disease. *Lancet Neurol*, 2005. 4(10): 653-61.
2. Escalante G, E.C., Neurocysticercosis in child. A clinical and epidemiologic Analysis. . *Rev. de Neuro-Psiquiat.* , 2005(68): p. 3-4.
3. Oficina de Estadística e informática, Egresos hospitalarios (Sistema SEM) INCN. 2007-2009. Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas: Lima.
4. Oficina de Estadística e informática, Egresos hospitalarios (Sistema SEM) INCN. 2009. 2009, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas: Lima.
5. Libro de Informes de Reportes Operatorios del Centro Quirúrgico del INCN. 2009 2009, Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas: Lima.
6. García HH, Evans CA, Nash TE, Takayanagui OM, et al. Current Consensus Guidelines for Treatment of Neurocysticercosis. *Clin Microbiology Rev*, 2002. 15(4): 747-56.
7. Rodriguez S, Dorny P, Tsang VC et al , Detection of Taenia solium antigens and anti-T. solium antibodies in paired serum and cerebrospinal fluid samples from patients with intraparenchymal or extraparenchymal neurocysticercosis. *J Infect Dis*. 2009. 1;199(9): 1345-52.
8. Proaño JV, Torres Corzo J, Rodríguez R, et al. Intraventricular and subarachnoid basal cisterns neurocysticercosis: a comparative study between traditional treatment versus neuroendoscopic surgery. *Childs Nerv Syst* 2009. 25(11): 1467-1475.
9. Estanol B, Corona T, Abad P, A prognostic classification of cerebral cysticercosis: therapeutic implications. . *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986. 49(10): 1131-1134.
10. Garcia HH, Parkhouse RM, Gilman RH , Montenegro T., et al and the Cysticercosis Working Group in Peru, Serum antigen detection in the diagnosis, treatment, and follow-up of neurocysticercosis patients. . *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2000. 94(6): 673-676.
11. Cuetter AC, Andrews RJ, Intraventricular neurocysticercosis: 18 consecutive patients and review of the literature. . *Neurosurg Focus*, 2002. 12(6): 1-7.
12. Castillo Y, Rodriguez S, García HH, et al Urine antigen detection for the diagnosis of human neurocysticercosis. *Am J Trop Med Hyg*, 2009. 80(3): 379-83.
13. Rydzewski AK, Chisholm ES, Kagan IG, Comparison of serologic tests for human cysticercosis by indirect hemagglutination, indirect immunofluorescent antibody, and agar gel precipitin tests. 154-5. *J Parasitol*, 1975. 61(1): 154-5.
14. Flisser A, Tarrab R, Willms K, et al, Immunoelectrophoresis and double immunodiffusion in the diagnosis of human cerebral cysticercosis. *Arch Invest Med*, 1975. 6(1): 1-12.
15. Tsang VC, Brand JA, Boyer AE , An enzyme-linked immunoelectrotransfer blot assay and glycoprotein antigens for diagnosing human cysticercosis (Taenia solium). *J Infect Dis*., 1989. 159(1): 50-9.
16. Diaz JF, Verastegui M, Gilman RH, et al , Immunodiagnosis of human cysticercosis (Taenia solium): a field comparison of an antibody-enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), an antigen-ELISA, and an enzyme-linked

immunoelectrotransfer blot (EITB) assay in Peru. The Cysticercosis Working Group in Peru (CWG). . Am J Trop Med Hyg. 1992. 46(5): 610-5.

17. Harrison LJ, Joshua GW, Wright SH, Parkhouse RM, et al Specific detection of circulating surface/secreted glycoproteins of viable cysticerci in *Taenia saginata* cysticercosis. . Parasite Immunol, 1989. 11(4): 351-70.

18. Correa D, Sandoval MA, Harrison LJ, et al, Human neurocysticercosis: comparison of enzyme immunoassay captured techniques based on monoclonal and polyclonal antibodies for the detection of parasite products in cerebrospinal fluid. . Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1989, 1989. 83(6): p. 814-816.

19. Brandt JR, Geerts S, De Deken, et al, A monoclonal antibody-based ELISA for the detection of circulating excretory-secretory antigens in *Taenia Saginata* cysticercosis. . International journal for Parasitology 1992, (4): 471-477.

20. Wang CY, Zhang HH, Ge LY, A MAb-Based ELISA for Detecting Circulating Antigen in CSF of Patients with Neurocysticercosis. . Hybridoma, 1992. 11(6):825-7.

21. Garcia HH, Harrison LJ, Parkhouse RM, Montenegro T, Martinez SM, Tsang VC, Gilman RH. The Cysticercosis Working Group in Peru. A specific antigen-detection ELISA for the diagnosis of human neurocysticercosis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1998. 92(4): 411-414.

22. Van Kerckhoven I, Vansteenkiste W, Claes M, Geerts S, Brandt. Improved detection of circulating antigen in cattle infected with *Taenia saginata* metacestodes. Vet Parasitol, 1998. 76(4): 269-74.

23. Garcia HH, Gonzalez AE, Gilman RH, Bernal T, Rodriguez S, et al, Circulating parasite antigen in patients with hydrocephalus secondary to neurocysticercosis. Am J Trop Med Hyg, 2002. 66(4): 427-30.

24. Neguekam JP, Zoli AP, Zogo PO, et al, A Seroepidemiological study of human cysticercosis in west Cameroon. Tropical Medicine and International Health, 2003. 8(2): 144-149.

25. Parija M, Biswas R, Harish BN, Parija SC, Detection of specific cysticercus antigen in the urine for diagnosis of neurocysticercosis. . Acta Trop, 2004. 92(3): 253-60.

26. Bobes RJ, Hernández M, Marquez C, Fragoso G, et al, Subarachnoidal and intraventricular human neurocysticercosis: application of an antigen detection assay for the diagnosis and follow-up Tropical Medicine and International Health 2006(6): 943-950.

27. Grove D, *Taenia solium* and taeniasis solium and cysticercosis, in A History of Human Helminthology, C.A.B.I. Oxon, Editor. 1990. p. 355-384.

28. Naquira, C., *Taenia solium*: biological cycle and characteristics, in *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis, E. H.H. Garcia and S.M. Martinez, Editor. 1999, Universo: Lima. p. 7-14.

29. Botero, D.a.R.M., Teniosis por *Taenia saginata* y *Taenia solium*, in Parasitosis Humanas, E. D. Botero and M. Restrepo, Editor. 2003, Corporación para Investigaciones Biológicas: Colombia. p. 136-143.

30. Evans, C.A.W.a.T.C.W.G.i.P., The immunology of the host-parasite relationship in *Taenia solium* cysticercosis: implications for prevention and therapy., in *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis,, E. H.H. Garcia and S.M. Martinez, Editor. 1999, Universo: Lima. p. 25-37.

31. Garcia, H.H.a.S.M.M., *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis. , ed. S.e. 1999. 1999, Lima: Universo.
32. Rodríguez Silvia., D.M., Buezo, “Diferencias entre el uso de Suero y Líquido Cefalorraquídeo en el diagnóstico de Neurocisticercosis mediante la prueba de electroinmunotransferencia (Eitb)” Tesis para optar el grado académico de Magister en Microbiología, in Microbiologia. 2007: Lima.
33. Mahanty S, Garcia HH, Cysticercosis and neurocysticercosis as pathogens affecting the nervous system. . Progress in Neurobiology 2010, 2010. 91(2): 172-184.
34. Sotelo J., D.B.O., Brain Cysticercosis. Review Article Archives of Medical Research 2000, 2000. 31: p. 3-14.
35. Estañol B, Kleriga E, Loyo M,et al. Mechanisms of hydrocephalus in cerebral cysticercosis: implications for therapy. Neurosurgery 1983. 13(2): 119.
36. Madrazo I, García-Rentería JA, Sandoval M, et al, Intraventricular cysticercosis. . Neurosurgery 1983. 12(2): 148-152.
37. McCormick GF, Zee CS, Heiden J , Cysticercosis cerebri: a review of 127 cases. Arch Neurol 1982. 39(9): 534-539.
38. Arellano-Sánchez J, A.C., Escobar A., Cisticercosis del IV ventrículo y síndrome de Bruns. . Rev Fac Med UNAM (Mex) 1985. 28: 11.
39. Rangel R, Torres B, Del Brutto O, Sotelo J , Cysticercotic encephalitis. A severe form in young females. Am J Trop Med Hyg 1987 36(2): 387-392.
40. Van Crevel H, Hijdra A, de Gans J, Lumbar puncture and the risk of herniation: when should we first perform CT. J Neurol, 2002. 249(2): 129-37.
41. Braga FM,dos Reis-Filho JB, and de Camargo-Lima JG , Ventriculo-lumbar gradient of concentration of total cerebrospinal fluid proteins: 1 - mechanisms of origin. . Arq Neuropsiquiatr, 1983. 41(3): 254-65.
42. dos Reis JB, Bei A, Reis-Filho JB, Nasser J , Cerebrospinal fluid in cysticercosis of the brain. Arq Neuropsiquiatr, 1979. 37(2): 113-36.
43. Torres-Corzo JG, Tapia-Pérez JH, Sánchez-Aguilar M, et al, Comparison of cerebrospinal fluid obtained by ventricular endoscopy and by lumbar puncture in patients with hydrocephalus secondary to neurocysticercosis Surgical Neurology, 2009. 71(3): p. 376-379.
44. do Amaral LL, Ferreira RM, da Rocha AJ, Ferreira NP, Neurocysticercosis: evaluation with advanced magnetic resonance techniques and atypical forms. . Top Magn Reson Imaging, 2005. 16(2): 127-44.
45. Martinez HR,Rangel-Guerra R, Elizondo G, Gonzalez J, et al, MR imaging in neurocysticercosis: a study of 56 cases. . AJNR Am J Neuroradiol, 1989. 10(5): 1011-9.
46. Dorny P, Brandt J, Zoli A, Geerts S , Immunodiagnostic tools for human and porcine cysticercosis. . Acta Trop, 2003. 87(1): 79-86.
47. Del Brutto OH, García E, Talámas O, Sotelo J. Sex-related severity of inflammation in parenchymal brain cysticercosis. Arch Intern Med. 1988 Mar;148(3):544-6.
48. Cuetter AC, Garcia-Bobadilla J, Guerra LG, Martinez FM, Kaim B. Neurocysticercosis: focus on intraventricular disease. Clin Infect Dis, 1997.24(2): p. 157-64.

ANEXO: 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

I.-IDENTIFICACION

CODIGO N°.....

1.- Servicio:

Historia clínica N°.....

2.- Fecha de Nacimiento:...../...../.....

3.- Edad: años

4.- Sexo:

M()

F()

5.- Tiempo de enfermedad: semanas.

6.- Procedencia

II. EXAMENES AUXILIARES:

1. RM : Si () No ()

TAC: Si () No ()

2. Diagnóstico de Neurocisticercosis Extraparenquimal

• NCC Subaracnoidea Basal o Racemosa. ()

• NCC Subaracnoidea en Cisura de Silvio ()

• NCC Ventricular ()

3er ventrículo()

4to ventrículo ()

Ventrículo lateral ()

3. Western blot en Suero: Positivo ()

N° de bandas:

1() 2() 3() 4() 5() 6() 7()

III. ANTIGENO CIRCULANTE (OD)

Muestra	OD muestra	OD referente	PP
Suero			
Orina			
LCR			

ANEXO: 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Soy la Dra. Mirla Vanessa Villafuerte Espinoza residente de Neurología de este Instituto estoy realizando un estudio en pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por neurocisticercosis, entre los meses de Junio del 2011 al mes de Mayo del 2012 en los servicios de hospitalización de Neurocirugía, Microneurocirugía y Neuroinfecciosas del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

La Neurocisticercosis es una infección del Sistema Nervioso Central, enfermedad común en nuestro medio, presentando hasta un 30% de ellos Hidrocefalia, que es exceso de Líquido cefalorraquídeo (líquido acuoso que baña el cerebro) en el interior de unas cavidades, conocidas como ventrículos cerebrales. Esta acumulación de líquido aumenta la presión en el interior de la cavidad craneal, ocasionando una serie de síntomas como cefalea, náuseas, vómitos, convulsiones, mucho sueño, cambios de memoria y comportamiento, alteración de la marcha, etc, para realizar el diagnóstico es necesario algunos exámenes como la Tomografía cerebral o la Resonancia Magnética, además de exámenes en sangre, y Orina, una vez realizado el diagnóstico es necesario tratamiento Quirúrgico, el neurocirujano realizará un procedimiento que le será explicado previamente que podría ser colocación de válvula (tubito que lleva líquido del cerebro al abdomen) o de introducción de una cámara dentro de un tubo llamado endoscopio a través de una incisión quirúrgica, para ver dentro de las cavidades del cerebro y extirpar los quistes de cisticercosis y tomar muestras para estudio del líquido.

La finalidad del presente estudio es determinar las concentraciones del Antígeno Circulante de *Taenia solium* en Líquido Cefalorraquídeo ventricular, Sangre y Orina y que nos evidenciará las proporciones aproximadas en cada una de estas muestras, si logramos determinar estas proporciones permitirá posteriormente realizar otros estudios para utilizar el método más inocuo y seguro para el paciente.

Usted podría participar en el estudio proporcionando las muestras de Sangre (5 ml) y Orina (10 ml), las cuales serán recolectadas previo al Procedimiento Quirúrgico, y durante el procedimiento operatorio se obtendrá una pequeña muestra de Líquido cefalorraquídeo ventricular considerado material de desecho en el Acto Quirúrgico.

Las muestras de sangre y orina serán obtenidas en la Sala de Hospitalización por el personal técnico de laboratorio de la Unidad de Cisticercosis y la muestra de Líquido Cefalorraquídeo ventricular por el neurocirujano que realiza el procedimiento quirúrgico.

Los datos que se obtengan en el estudio serán confidenciales, usted no será identificado personalmente, se utilizará la información de sus muestras solo en este estudio y al finalizar el mismo se publicaran los resultados y si Ud. autoriza se le enviará a su médico tratante los resultados de las muestras de Sangre, orina y Líquido cefalorraquídeo.

El ingresar a este estudio no modificará su tratamiento ni atención en el servicio ya que el tratamiento estará a cargo de su médico, los beneficios para usted será que tendrá los resultados de los valores del Antígeno Circulante de *Taenia solium* en forma gratuita, además servirá como referencia para controles posteriores a su médico tratante, su

participación es voluntaria y puede retirarse del estudio en cualquier momento que crea conveniente.

Si tiene alguna duda o consulta sobre este estudio, me podrá ubicar en la Oficina de Docencia y Capacitación del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas de lunes a sábado de 8am a 2pm, o al teléfono 4117700 anexo 262, N° celular 980711630, si tiene alguna pregunta sobre los aspectos éticos de este estudio o no ha recibido buen trato podrá contactar con la Presidente del comité de Ética e Investigación Biomédicas, Dra. Rosa Velasco en el Departamento de Neuropsicología de lunes a sábado de 8am a 2pm o al teléfono 4117750.

Yo,..... (paciente/familiar responsable) he leído con detenimiento el presente documento y he sido informado por el Dr(a) sobre este estudio. Además, han respondido a todas mis preguntas, y sé que puedo retirarme en cualquier momento si así lo deseo. Por lo tanto, he decidido voluntariamente participar de este estudio.

Lima,.....de.....del 2011

Firma del Paciente

Firma del Familiar Responsable

DNI:.....

DNI:.....

Firma del médico investigador

DNI:.....

ANEXO: 3

FICHA PARA LABORATORIO DE NEUROCISTICERCOSIS

1.- SALA:.....N° CAMA:

2.- NOMBRE DEL PACIENTE:.....

3.- CODIGO:.....

4.- ENTREGA DE MUESTRA Y FECHA DE RESULTADOS:

MUESTRA SUERO	FECHA RECEPCION	DE	FECHA RESULTADOS	DE
MUESTRA ORINA	FECHA RECEPCION	DE	FECHA RESULTADOS	DE
MUESTRA LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO	FECHA RECEPCION	DE	FECHA RESULTADOS	DE

ANEXO: 4

TABLA N° 4

Tipo de NCC Extraparenquimal en Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012

Ubicación	NCC Extraparenquimal					
	Intraventricular		Subaracnoideo		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
- Ventriculo Lateral	1	9.0	0	0	1	3.5
- 3° ventrículo	5	45.5	0	0	5	17.2
- 4° ventrículo	5	45.5	0	0	5	17.2
Valle de Silvio	0	0	3	16.6	3	10.4
Cisternas Basales	0	0	15	83.4	15	51.7
Total	11	100.00	18	100.00	29	100.00

TABLA N° 5

Pacientes según Tipo de NCC Extraparenquimal y Sexo con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012

NCC Extraparenquimal	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	N	%	n	%	N	%
Intraventricular	8	57.1	3	20.0	11	37.9
Subaracnoideo	6	42.9	12	80.0	18	62.1
Total	14	100	15	100	29	100

p = 0.039

ANEXO: 5

TABLA N° 6

Pacientes según Edad y Tipo de NCC Extraparenquimal con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012

Edad	NCC Extraparenquimal					
	Intraventricular: mediana 37 años		Subaracnoidea : mediana 58 años		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
18 a 30	2	18.18	1	5.55	3	10.34
31 a 45	6	54.55	5	27.78	11	37.93
46 a 60	2	18.18	5	27.78	7	24.14
61 a más	1	9.09	7	38.89	8	27.59
Total	11	100.00	18	100.00	29	100.00

P=0.187

TABLA N° 7

Pacientes según Tiempo de Enfermedad y Tipo de NCC Extraparenquimal con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012

Tiempo de Enfermedad	NCC Extraparenquimal					
	Intraventricular Media:17.5		Subaracnoideo: Media: 30.88		Total	
	n	%	n	%	n	%
< 1 mes	3	27.27	2	11.11	5	17.24
1 mes a <6 meses	5	45.45	10	55.55	15	51.72
6 meses a <1 año	1	9.09	1	5.55	2	6.90
1 año a más	2	18.18	5	27.77	7	24.14
Total	11	100.00	18	100.00	29	100.00

p=0.67

ANEXO: 6

Tabla N° 8

**Western Blot en Pacientes con diagnóstico de Hidrocefalia por NCC Extraparenquimal
en el INCN Junio 2011 – Mayo 2012**

Western Blot (n° bandas)	NCC Extraparenquimal					
	Intraventricular		Subaracnoideo		TOTAL	
	N	%	n	%	n	%
Tres	4	36.36	0	0.00	4	13.79
Cuatro	2	18.18	2	11.11	4	13.79
Seis	0	0.00	1	5.55	1	3.45
Siete	5	45.45	15	83.33	20	68.97
Total	11	100.00	18	100.00	29	100.00